



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

TRANSPLANTE RENAL FELINO

Tânia Sofia Da Conceição Carvalho Sena

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

PRESIDENTE

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia
Espada Niza

VOGAIS

Doutora Anabela de Sousa Santos da
Silva Moreira
Doutora Esmeralda Sofia da Costa
Delgado
Dr. Luís Henrique Santos de Moraes

ORIENTADOR

Dr. Luís Henrique Santos de Moraes

CO-ORIENTADOR

Doutora Anabela de Sousa Santos da
Silva Moreira

2013

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

TRANSPLANTE RENAL FELINO

Tânia Sofia Da Conceição Carvalho Sena

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

PRESIDENTE

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia
Espada Niza

VOGAIS

Doutora Anabela de Sousa Santos da
Silva Moreira
Doutora Esmeralda Sofia da Costa
Delgado
Dr. Luís Henrique Santos de Moraes

ORIENTADOR

Dr. Luís Henrique Santos de Moraes

CO-ORIENTADOR

Doutora Anabela de Sousa Santos da
Silva Moreira

2013

LISBOA

*Para os meus pais, Daniel e Fernanda,
e para a minha irmã, Cátia.*

Agradecimentos

Queria agradecer em primeiro lugar aos meus pais por todo o amor e carinho a que sempre fui habituada e por tornarem tudo isto possível.

À minha irmã, e também ao meu cunhado, por todo o apoio e amizade, e por me aturarem durante todos estes anos.

Ao Eduardo, por todo o amor, carinho e amizade. Obrigada por tudo, pela paciência, apoio e motivação, por estares sempre do meu lado, por todas as palavras de incentivo e positivismo, e por me ajudares a “levantar” em todas as minhas “quedas” 😊 Melhores amigos acima de tudo, lembras-te?

Ao meu orientador, o Dr. Luis de Moraes, pela oportunidade e por toda ajuda prestada, todo o conhecimento transmitido e ideias inovadoras.

À minha co-orientadora, a Doutora Anabela Moreira, por tornar este estágio possível. Pela amizade e disponibilidade e por toda a ajuda prestada na revisão deste trabalho.

A toda a equipa do CDVet, principalmente à Enfermeira Joana, à Liliana, Ilda, Dr. Joana e Filipa. Obrigada por todos os ensinamentos e por toda a paciência, pela amizade e companhia, pelas horas de almoço... Sem vocês não sei como teria sido.

Ao Dr. Joaquim Henriques e à Dra. Ana Paula Resende pela disponibilidade e pelos conhecimentos partilhados.

À minha família Açoriana, Sofi, Jô, Clau, Dabidi, Gonçalo, Telma e Edgar. Foram sem dúvida o meu pilar naquela “ilha singela”. Não podia deixar de dizer...“Angra linda cidade deixarás saudade a quem aqui estudou” 😊 Com vocês foi tudo muito mais fácil e sem dúvida mais divertido. Um obrigado em especial às minhas “babes” Sofi, Jô e Clau, por toda a ajuda, todos os momentos de alegria e também de tristeza, por todas a maluqueiras, paciência e entreajuda durante estes anos. A vossa amizade é muito importante!!!

Ao Dr. e amigo Gonçalo Vicente por toda amizade e ajuda nos momentos mais difíceis, e pela incansável disponibilidade em ajudar.

Aos meus amigos Cabritinha e Luís. Estiveram sempre do meu lado e apoiaram-me muito durante todo este percurso.

Por fim, um obrigado a todos os que fizeram parte do meu “crescimento”, e que, mesmo sem saber, contribuíram para que decorresse da melhor forma possível.

TRANSPLANTE RENAL FELINO

A doença renal crónica é a forma mais comum de doença renal em cães e gatos e leva a uma perda irreversível e progressiva da função e/ou estrutura renal.

O transplante de órgãos representa o aperfeiçoamento das técnicas de cirurgia, em especial da anastomose vascular, e da imunologia, que sem estas ferramentas não seria hoje possível.

O transplante renal em gatos é um possível tratamento para a doença renal crónica e doença renal aguda irreversível, sendo cada vez mais utilizado por todo o mundo. Tem como objectivo prolongar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes que a ele são submetidos e para que seja bem sucedido, é fundamental averiguar se o paciente em questão é um bom candidato a receptor. Apesar de ser uma opção dispendiosa e com muitos cuidados médicos associados, o transplante renal tem provado ser um método eficaz no tratamento de gatos com doença renal.

O objectivo deste trabalho é dar a conhecer os aspectos relacionados com o transplante renal felino, de forma a que no futuro este faça parte da clínica animal no nosso país. No entanto, são ainda necessários muitos estudos nesta área, uma vez que a experiência existente é muito pouca.

Palavras-chave: Transplante renal; Doença renal crónica; Gatos; Cirurgia; Imunossupressão.

FELINE KIDNEY TRANSPLANT

Chronic kidney disease is the most common kidney disease in dogs and cats, and leads to an irreversible and progressive loss of kidney function and/or structure.

Organ transplantation represents the improving of surgery techniques (particularly vascular anastomosis) and immunology, which without these tools it would not be possible today.

Kidney transplantation in cats is a possible treatment for chronic kidney failure and irreversible acute kidney failure, and it is being increasingly used all over the world. Its goal is to prolong and improve the quality of life of the patients that do the procedure, and to be successful, it is critical to ascertain if the patient in question is a good receptor candidate. Despite being an expensive option, which involves many medical cares, renal transplantation has proven to be an effective method to treat cats with kidney disease.

The purpose of this thesis is to present the aspects related with feline kidney transplant, so that in the future it could be part of the animal clinic in our country. However, many studies are still required in this area, once the experience is so little.

Keywords: Kidney transplantation; Chronic kidney disease; Cats; Surgery; Immunosuppression.

Índice Geral

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vii
Abstract	ix
Índice Geral	xi
Índice de Figuras	xiii
Índice de Tabelas	xv
Índice de Gráficos	xvi
Lista de Abreviaturas e Siglas	xvii
Lista de Símbolos	xviii
Capítulo I: Descrição das actividades desenvolvidas durante o Estágio	1
Capítulo II: Revisão bibliográfica – Transplante renal felino	5
Introdução	6
História do transplante renal	7
Indicações para o transplante renal	9
Doença renal aguda	9
Doença renal crónica	11
Seleção dos receptores a transplante renal	13
Factores de risco e critérios de exclusão	14
Seleção de dadores	19
Altura em que se deve fazer o transplante	22
Maneio pré-operatório do receptor	22
Métodos de preservação dos rins	25
Cirurgia de transplante renal.....	28
Protocolo anestésico	28
Medicação perioperatória	29
Técnica cirúrgica	30
Dador.....	30
Receptor	32
Pós operatório	45
Complicações	48
Complicações perioperatórias	48
Complicações a longo prazo.....	54
Imunossupressão	57
Nefrotoxicidade da ciclosporina	61
Prognóstico	62
Educação dos proprietários	63
Considerações éticas	63

Capítulo III: Desenho do programa de transplante renal felino	65
Introdução e Objectivos	66
Desenho do programa de transplante renal felino	67
Avaliação do receptor	67
Protocolo	67
Discussão	68
Escolha e avaliação do dador	69
Protocolo	69
Discussão	70
Admissão dos candidatos e maneio pré operatório do receptor	71
Protocolo	71
Discussão	72
Cirurgia	73
Protocolo	73
Discussão	75
Pós operatório	76
Protocolo	76
Discussão	78
Considerações finais	79
Bibliografia	81
Anexos	89
Anexo 1: Casuística referente ao estágio curricular realizado no CDVet, nos meses de Outubro de 2011 a Março de 2012	90
Anexo 2: Critérios para a realização de transplante renal felino, segundo o Royal College of Veterinary Surgeons	94
Anexo 3: Fluxograma para o estadiamento da DRC em gatos, segundo a <i>International Renal Interest Society</i>	99

Índice de Figuras

Figura 1 – Ganesha.....	7
Figura 2 – Quimera.....	7
Figura 3 – Artérias renais simples visualizadas numa angiografia por TAC.....	21
Figura 4 – Rim com artérias renais múltiplas.....	21
Figura 5 – Canulação da artéria renal e perfusão do rim com solução fria de preservação.....	27
Figura 6 – Método de preservação do rim após nefrectomia.....	28
Figura 7 – Preparação do campo cirúrgico no animal dador.....	31
Figura 8 – Rim do dador.....	31
Figura 9 – Rim do dador após nefrectomia.....	31
Figura 10 – Artéria aorta e veia cava.....	32
Figura 11 – Oclusão parcial da aorta e veia cava; início da anastomose arterial.....	33
Figura 12 – Anastomose arterial concluída; início da anastomose venosa.....	33
Figura 13 – Arteriotomia.....	33
Figura 14 – Arteriotomia.....	33
Figura 15 – Arteriotomia e preparação para a anastomose arterial.....	34
Figura 16 – Início da anastomose arterial.....	34
Figura 17 – Exemplo de anastomose arterial com suturas interrompidas.....	34
Figura 18 – Anastomose venosa concluída. Remoção das pinças vasculares.....	35
Figura 19 – Cistotomia.....	36
Figura 20 – Tunelamento do ureter.....	36
Figura 21 – Pormenor da entrada da pinça vascular na bexiga e do tunelamento do ureter.....	36
Figura 22 – Extremidade distal do ureter no interior da bexiga.....	36
Figura 23 – Sutura do ureter à mucosa da bexiga.....	36
Figura 24 – Ureter suturado na mucosa da bexiga.....	36
Figura 25 – Cistotomia da superfície ventral da bexiga com posterior tunelamento do ureter do dador.....	37

Figura 26 – Ureter no interior da bexiga invertida.....	38
Figura 27 – Corte transversal e longitudinal do ureter.....	38
Figura 28 – Ureter pronto para ser suturado.....	38
Figura 29 – Primeiro ponto da sutura da mucosa do ureter à mucosa da bexiga.....	38
Figura 30 – Segundo ponto da sutura da mucosa do ureter à mucosa da bexiga.....	38
Figura 31 – Terceiro ponto da sutura da mucosa do ureter à mucosa da bexiga.....	38
Figura 32 – Primeiros 3 pontos da sutura das mucosas.....	39
Figura 33 – Pontos de preenchimento.....	39
Figura 34 – Sutura das mucosas concluída, sem gordura ureteral no lúmen do ureter.....	39
Figura 35 – Gordura periureteral a empurrar a mucosa do ureter para dentro do lúmen da Bexiga.....	39
Figura 36 – Injeção de NaCl 0,9% na bexiga.....	40
Figura 37 – Ureteroneocistostomia extravesical.....	41
Figura 38 – Porção de bexiga a remover (linha a tracejado).....	43
Figura 39 – Pormenor da porção de bexiga a remover (linha a tracejado).....	43
Figura 40 – Sutura da bexiga após remoção da porção a transplantar.....	43
Figura 41 – Sutura da porção da mucosa da bexiga do dador à mucosa da bexiga do receptor.....	43
Figura 42 – Sutura das seromusculares. Anastomose ureteral concluída.....	43
Figura 43 – Nefropexia com formação de um bolso retroperitoneal.....	44

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Causas de DRA em gatos.....	10
Tabela 2 – Causas de DRC em gatos.....	11
Tabela 3 – Estadiamento da DRC em gatos, segundo a IRIS, com base no doseamento da creatinina plasmática.....	12
Tabela 4 - Testes necessários para o receptor de um transplante renal.....	13
Tabela 5 - Tabela resumo dos factores de risco do transplante renal.....	14
Tabela 6 - Tabela resumo dos critérios de exclusão do transplante renal.....	14
Tabela 7 – Representação esquemática da compatibilidade sanguínea entre os pacientes.....	19
Tabela 8 - Algumas das raças felinas com maiores probabilidades de terem sangue do tipo A e B.....	20
Tabela 9 - Testes necessários para o dador de um transplante renal.....	20
Tabela 10 – Protocolo de imunossupressão iniciado no pré operatório, segundo alguns autores e centros de transplante.....	25
Tabela 11 – Constituição da solução tamponada de fosfato de sacarose.....	26
Tabela 12 – Protocolos utilizados por vários autores para a pré medicação e indução anestésica.....	29
Tabela 13 – Seguimento pós operatório.....	47
Tabela 14 – Tratamento da rejeição aguda segundo vários autores.....	50
Tabela 15 – Protocolos de imunossupressão segundo alguns autores.....	60
Tabela 16 – Protocolo de consultas e exames a realizar no pós operatório.....	78

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Representação gráfica dos animais observados, por espécie e sexo, durante o estágio curricular.....	90
Gráfico 2 – Representação gráfica dos animais observados, por idade, durante o estágio curricular.....	90
Gráfico 3 – Representação gráfica dos departamentos da área de clínica de pequenos animais, observados durante o estágio curricular.....	91
Gráfico 4 – Representação gráfica das cirurgias assistidas durante o período de estágio curricular.....	91
Gráfico 5 – Representação gráfica das especialidades da medicina interna, observadas nas consultas de clínica geral, durante o estágio curricular.....	92
Gráfico 6 – Representação gráfica dos tipos de exames imagiológicos assistidos durante o período de estágio curricular.....	93

Lista de Abreviaturas e Siglas

ADN	Ácido desoxirribonucleico;
AINEs	Antiinflamatórios Não Esteróides;
BSAVA	<i>British Small Animal Veterinary Association</i> ;
CID	Coagulação Intravascular Disseminada;
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência;
DRA	Doença Renal Aguda;
DRC	Doença Renal Crônica;
Eco	Ecografia;
EV	Endovenoso;
FeLV	Vírus da Leucemia Felina;
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina;
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i> ;
IBD	Inflamação Crônica do Intestino;
IECAs	Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina;
IgG	Imunoglobulina G;
IgM	Imunoglobulina M;
IM	Intramuscular;
IRIS	<i>International Renal Interest Society</i> ;
ITU	Infecção do Tracto Urinário;
OVH	Ovariohisterectomia;
PA	Pressão Arterial;
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina;
PBS	<i>Phosphate-Buffered Sucrose</i> ;
PCR	<i>Polimerase Chain Reaction</i> ;
PDS	Polidioxanona;
PIF	Peritonite Infecciosa Felina;
PO	<i>Per os</i> ;
PT	Proteínas Totais;
RCVS	<i>Royal College of Veterinary Surgeons</i> ;
RIA	Radioimunoensaios;
RSPCA	<i>Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals</i> ;
SC	Subcutâneo;
SNC	Sistema Nervoso Central;
TAC	Tomografia Axial Computarizada;
TSA	Teste de Sensibilidade aos Antibióticos;
UP/C	Rácio Proteína Creatinina Urinário;
UWSG	<i>University of Wisconsin Sodium Gluconate</i> .

Lista de Símbolos

%	Porcentagem;
α	Alfa;
°C	Graus Celsius;
<	Menor que;
>	Maior que;
®	Símbolo de registo;
μg	Micrograma;
μmol	Micromole;
a.C	Antes de Cristo;
cm	Centímetro;
dl	Decilitro;
G	Gauge;
g	Gramma;
h	Hora (s);
Kg	<i>Kilogram</i> ; Quilograma;
L	Litro;
mg	Miligrama;
ml	Mililitro;
mm Hg	Milímetro de mercúrio;
mm	Milímetro;
mmol	Milimole;
Na_2HPO_4	Fosfato de sódio (dibásico anidro);
NaH_2PO_4	Fosfato de sódio (monobásico anidro);
ng	Nanograma;
T4	Tiroxina (tetraiodotironina);
tid	Três vezes ao dia;
U	Unidades.

Capítulo I:

*Descrição das actividades desenvolvidas
durante o estágio*

Descrição das actividades desenvolvidas durante o Estágio

O estágio curricular final do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária foi realizado no CDVet - Centro de Diagnóstico Veterinário, localizado na Avenida Afonso Costa, no Areeiro, sob a orientação do Dr. Luís de Moraes e co-orientação da Professora Doutora Anabela Santos Moreira. Teve início a 3 de Outubro de 2011 e fim a 2 de Março de 2012, cumprindo as 500 horas mínimas obrigatórias.

O CDVet dispõe de vários serviços, nomeadamente consultas (clínica geral, oftalmologia, traumatologia, nefro urologia [unidade de diálise] e oncologia), cirurgia (cirurgia geral, cirurgia ortopédica e traumatológica e cirurgia de mínima invasão), imagiologia (Raio X, tomografia computadorizada [TAC], ecografia, ecocardiografia e endoscopia), laboratório de análises clínicas e de anatomia patológica.

O estágio incidiu na área de clínica e cirurgia de pequenos animais, onde foi possível à aluna pôr em prática os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos de curso.

No serviço de consultas foi possível a observação e participação em consultas de primeira opinião, consultas de seguimento e rotina, e consultas de referência das especialidades de oftalmologia, ortopedia e oncologia. Nestas, foi possível auxiliar o médico veterinário em todos os procedimentos, desde a contenção, realização do exame físico e administração de fármacos à realização de exames laboratoriais e de diagnóstico.

As actividades desenvolvidas em cirurgia incluíram a preparação e pré-medicação dos pacientes, a monitorização anestésica, a assistência aos médicos cirurgiões, a execução de técnicas cirúrgicas simples (sob supervisão do Médico veterinário) e os cuidados pós-operatórios. As cirurgias observadas foram várias, desde cirurgia de tecidos moles a cirurgias de ortopedia e oftalmologia (Anexo 1, Gráfico 4).

O serviço de internamento permitiu a observação e participação em exames do estado geral, monitorizações, recolha de sangue para análise, colocação de catéteres endovenosos, administração de fármacos, diálise peritoneal e hemodiálise, medições de pressão arterial, algaliações, transfusões sanguíneas, alimentação e cuidados de higiene e bem-estar dos animais aí presentes.

Na área de imagiologia foi possível a observação e participação em diferentes exames complementares de diagnóstico, nomeadamente radiologia, ecografias, ecocardiografias, endoscopias, rinoscopias e tomografia axial computadorizada (Anexo 1, Gráfico 6), auxiliando o médico veterinário sempre que necessário.

Durante o estágio foram observados 218 animais, num total de 264 consultas, divididas pelos vários departamentos. Das espécies observadas, a espécie canina foi a predominante (66,51%), em oposição à espécie felina (33,49%) (Anexo 1, Gráfico 1).

Nos canídeos o sexo predominante foi o masculino (52,41%) enquanto nos felídeos o sexo feminino teve maior afluência à clínica (58,90%) (Anexo 1, Gráfico 1).

No que toca à faixa etária, observou-se uma predominância de animais com idades compreendidas entre os 0 e os 3 anos em ambas as espécies (25,52% nos cães e 23,29% nos gatos) (Anexo 1, Gráfico 2).

Na espécie canina, o departamento com maior actividade foi o de cirurgia (30,56%), seguindo-se o de consultas de clínica geral (26,67%) (Anexo 1, Gráfico 3). Nestas, a sua maioria (41,67%) teve como estímulo iatrotópico a imunização e desparasitação (Anexo 1, Gráfico 5). Relativamente às cirurgias, as predominantes foram de ortopedia (29,09%), seguindo-se a cirurgia de tecidos moles (25,45%) (Anexo 1, Gráfico 4). No departamento de imagiologia, o exame mais requisitado foi o Rx (63,64%) (Anexo 1, Gráfico 6).

Relativamente à espécie felina, o departamento em que houve maior actividade foi o de consultas de clínica geral (30,95%) (Anexo 1, Gráfico 3), em que o seu principal motivo foram doenças do foro renal/urinário (26,92%) (Anexo 1, Gráfico 5), seguindo-se o departamento de cirurgia (29,76%) (Anexo 1, Gráfico 4). Neste, a maioria das cirurgias realizadas foram castrações, OVH e ovariectomias (52%). No departamento de imagiologia o exame mais realizado foi a radiografia, correspondendo a 73,68% de todos os exames realizados (Anexo 1, Gráfico 6).

Este estágio teve como objectivo proporcionar o conhecimento prático da teoria anteriormente estudada, permitindo adquirir competências essenciais ao exercício da actividade profissional na área clínica. A realização de diversas actividades na clínica, a assistência a uma casuística variada e o confronto com a realidade diária, permitiram uma melhor compreensão para a necessidade de seleccionar os métodos de diagnóstico e o maneio terapêutico mais adequado a cada situação, tendo sempre como objectivo a saúde e o bem estar animal. A realização deste estágio destacou a importância da colaboração entre colegas e com os proprietários bem como a necessidade de formação e actualização contínuas, para um maior sucesso profissional.

Capítulo II:

Revisão bibliográfica - Transplante renal felino

Revisão bibliográfica – Transplante Renal Felino

Introdução

A doença renal define-se pela presença de alterações funcionais ou estruturais em um ou ambos os rins, resultando numa redução da função renal ou mesmo em alterações morfológicas renais (Polzin, 2010). Estima-se que a sua prevalência em gatos esteja entre os 1,6 e os 20%, sendo por isso uma doença de grande importância nesta espécie (Polzin, 2010).

A doença renal pode ser aguda (DRA) ou crónica (DRC), sendo esta última a forma mais comum em cães e gatos (Polzin, 2010).

A DRC é considerada uma doença geriátrica, frequentemente associada a animais mais velhos, no entanto, pode ocorrer em animais de todas as idades, sendo as raças Maine Coon, Abissínio, Siamês, Azul da Rússia, Burmês (Polzin, 2010), British shorthair, Birman, Somali e Angorá (Ross, Polzin & Osborne, 2006) as mais frequentemente afectadas. Como leva a uma perda irreversível e progressiva da função e/ou estrutura renal, o seu tratamento médico, embora possa ser inicialmente eficaz, é insuficiente nos gatos em início de insuficiência renal (Langston & Aronson, 2010).

A DRA pode progredir para a cronicidade e as suas alterações tornarem-se irreversíveis. Noutros casos, como nas intoxicações por etilenoglicol, os animais apresentam-se na sua maioria com uma DRA já avançada, e o seu tratamento médico já não é eficaz (Grant & Forrester, 2006). É nestas situações, que o transplante renal se torna numa terapêutica a ponderar (Langston & Aronson, 2010). O transplante renal é assim uma opção terapêutica possível para animais com doença renal crónica descompensada ou doença renal aguda irreversível (Bernsteen, Gregory, Kyles, Wooldridge & Valverde, 2000).

O grande objectivo do transplante renal é proporcionar uma boa qualidade de vida para os animais que de outra forma não seriam capazes de sobreviver. No entanto, estes animais precisam de manter uma medicação oral diária de modo a prevenir a rejeição do órgão transplantado (Bernsteen et al., 2000).

Segundo Aronson (2011), a realização da cirurgia de transplante renal, como tratamento da doença renal, tornou-se possível devido a diversos factores, dos quais se destacam:

- O desenvolvimento das técnicas de microcirurgia veterinária;
- A possibilidade de utilizar um órgão de um animal sem qualquer grau de parentesco com o receptor;
- A utilização da ciclosporina como principal agente da terapêutica imunossupressora.

Este autor estimou que até ao ano de 2011, tinham sido realizados entre 400 a 500 transplantes renais em gatos nos vários centros de transplante dos Estados Unidos (Aronson, 2011).

A sobrevivência destes animais até terem alta e a longo prazo tem vindo a aumentar, estando isto provavelmente relacionado com uma maior exigência na selecção de candidatos a transplante, com a maior experiência cirúrgica e também, com a capacidade dos clínicos em reconhecer atempadamente e tratar com sucesso complicações peri-operatórias e a médio/longo prazo (Aronson, 2011).

História do transplante renal

Desde sempre que a humanidade sonha com criaturas híbridas, como é evidenciado na mitologia de muitas culturas. O fantástico da forma humana com animais sobrenaturais era muitas vezes agraciado com qualidades inacessíveis a esses organismos, sugerindo um benefício da hibridação (Doyle, Lechler & Turka, 2004). Exemplos disso são Ganesha (Figura 1), representada na mitologia Hindu, e Quimera (Figura 2), descrita por Homero na Ilíada.

Figura 1 – Ganesha



FONTE: www.cultura.culturamix.com/espiritualidade/divindades/ganesha

Figura 2 – Quimera



FONTE: Adaptado de Doyle, Lechler & Turka, 2004.

A primeira tentativa de transplante ocorreu, surpreendentemente, cedo na história. Remonta à época de 1000 a.C, quando o cirurgião indiano Samhita escreveu instruções detalhadas para o transplante de um flap de tecido de uma parte do corpo de um paciente para outra (Doyle et al., 2004).

No ano de 1902, o cirurgião húngaro Emerich Ullman realizou o primeiro transplante de órgãos de que há registo, implantando o rim de um cão no pescoço de uma cabra. Nesse mesmo ano, Ullmann experimentou ainda o transplante de um rim de porco para a região cubital de uma mulher em estadio final de doença renal, que apesar de não ter tido sucesso, deu origem à “era dos transplantes” e incentivou o crescimento da cirurgia vascular e da imunologia dos transplantes (Nagy, 1999).

O primeiro grande pioneiro dos transplantes, e o primeiro cientista a receber um Prémio Nobel nesta área, foi o cirurgião francês Alexis Carrel, que por volta do final do século XIX,

aperfeiçoou a técnica de sutura para a anastomose de vasos sanguíneos em animais. Em 1902, publicou o seu trabalho sobre a técnica de anastomose, que foi sendo adoptada por outros cirurgiões e que forma a base da técnica cirúrgica microvascular utilizada nos dias de hoje (Doyle et al., 2004).

Só no ano de 1936 é que se fez a primeira tentativa de transplante renal entre humanos. Esta foi realizada pelo cirurgião russo Yu Yu Voronoy, que colocou o rim de um cadáver na face interna da coxa de uma mulher com insuficiência renal. Após um breve período de produção de urina pelo órgão transplantado, seguiu-se a sua paragem abrupta. A paciente faleceu 4 dias depois, não sendo possível compreender na altura o porquê de tal acontecimento (Doyle et al., 2004).

No campo dos transplantes, têm ainda lugar de destaque as equipas do urologista René Kuss, do cirurgião Mathieu Jaboulay, do nefrologista Jean Hamburger, de David Hume e Joseph Murray. Este último, no ano de 1954, realizou o primeiro transplante renal com sucesso em humanos, entre dois irmãos gémeos monozigóticos, valendo-lhe o Prémio Nobel da medicina em 1991. Comprovou-se assim que o transplante renal era possível, no entanto, o problema da barreira imunológica persistia, já que neste caso foi ultrapassada pelo facto dos irmãos em questão serem monozigóticos (Mota, 2004).

O transplante nasceu com a cirurgia, mas o seu crescimento só foi possível após o domínio da imunologia. Os transplantes iniciais foram tecnicamente bem sucedidos, no entanto existia sempre rejeição. Só após o aparecimento dos fármacos imunossupressores é que foi possível prolongar o tempo de vida do órgão transplantado (Mota, 2004).

No ano 1959 foram descobertas as propriedades imunossupressoras da 6-mercaptopurina, por Schwartz e Damschek, que foi utilizada pela primeira vez pelo cirurgião inglês Sir Roy Calne, num transplante de rim em cão. Foi a partir da 6-mercaptopurina que Calne desenvolveu o seu análogo, a azatioprina (Mota, 2004).

A combinação dos fármacos azatioprina com a prednisolona foi o protocolo imunossupressor de base utilizado entre 1960 e 1986, no entanto não concedia uma imunossupressão adequada, sendo responsável por muitas rejeições agudas (Garcia, Lopes, Schott, Beck & Pomblum, 2004).

Só após a descoberta da ciclosporina em 1978, é que o transplante de órgãos se tornou rotineiramente viável (Gregory & Bernstein, 2000). A ciclosporina torna-se então a base da imunossupressão, e a terapêutica imunossupressora torna-se mais eficaz, tendo reflexos positivos nos resultados dos transplantes (Mota, 2004).

Como descrito anteriormente, desde o início da história dos transplantes que os animais vêm sendo utilizados como modelos, aliás, as primeiras tentativas de transplante foram realizadas em animais. No entanto, serviram apenas como experimentação já que na vertente Veterinária, o primeiro transplante renal com sucesso realizado em gatos, ocorreu

em 1987 na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Davis-Califórnia (Katayama & McAnulty, 2002a).

Na última década, o transplante de órgãos na Medicina Veterinária tem-se tornado mais comum, desde transplantes de córnea, medula e rim. O transplante renal tem tido mais sucesso em gatos do que em cães, uma vez que nestes últimos, os episódios de rejeição são mais frequentes e graves, e mesmo a utilização de protocolos de imunossupressão com múltiplos agentes (ciclosporina, azatioprina e prednisolona), não tem tido grande sucesso. A taxa de mortalidade e as complicações são ainda elevadas, o que impede que o transplante renal em cães se difunda (Bleedorn & Pressler, 2008).

Pelo contrário, o transplante renal em gatos tem sido um tratamento aceitável para pacientes em fase terminal de doença renal, e num estudo mais recente de transplante renal em 60 gatos (Schmiedt et al., 2008), a taxa de sobrevivência até à alta hospitalar foi de 76%, e 6 meses após a cirurgia de 65%.

Em Inglaterra, só em Fevereiro de 2003 é que foi aprovada pelo *Royal College of Veterinary Surgeons* (RCVS), a realização de transplantes renais nos animais, conforme relata Robert Uhlig (*The Telegraph*, 23 Fevereiro de 2003). No entanto, o transplante renal só pode ser realizado em gatos e segundo um código de conduta profissional muito restrito (Anexo 2).

A *Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals* (RSPCA) continua a opor-se à morte ou utilização de animais vivos para a doação de órgãos para outros animais, não permitindo a adopção de animais ao seu cuidado para utilização como dadores em cirurgias de transplante, exceptuando transfusões de sangue em casos de emergência (RSPCA, 2012).

Em Portugal, não existem até à data publicações científicas da realização do transplante renal em animais.

Indicações para o transplante renal

O transplante renal está indicado para animais com DRC, ou mais raramente para animais com DRA irreversível. No entanto, este só deve ser considerado quando o tratamento médico já não consegue manter o animal em condições satisfatórias (Langston & Aronson, 2010).

Doença renal aguda

A DRA pode ser definida como uma redução abrupta da função renal, consequente da acumulação de compostos azotados e do desequilíbrio do balanço hídrico, electrolítico e ácido-base (Ross, 2008). Esta acumulação de compostos azotados no sangue, azotémia, reflecte-se no aumento dos níveis séricos da ureia e creatinina. A azotémia desenvolve-se quando há uma deterioração da função renal, que pode dever-se a causas pré-renais (azotémia pré-renal), pós-renais (azotémia pós-renal), ou renais primárias (azotémia renal)

(Sénior, 1999). Enquanto que nas duas primeiras a azotémia resolve-se rapidamente, e há um retorno ao normal funcionamento renal após correcção da sua causa, a azotémia renal não é, por norma, tão fácil de tratar (Grant & Forrester, 2006). As causas da azotémia renal podem ser várias, destacando-se a isquémia renal e as substâncias nefrotóxicas (Tabela 1).

Tabela 1 – Causas de DRA em gatos

Isquémia
<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão sistémica • Doença sistémica grave • Anestesia • Choque
Substâncias nefrotóxicas
<ul style="list-style-type: none"> • Tóxicos endógenos (hemoglobina, mioglobina) • Tóxicos exógenos (etilenoglicol, metais pesados, compostos orgânicos, lírios, melamina/ácido cianúrico) • Fármacos (AINEs, IECAs, aminoglicosídeos, cisplatina, anfotericina B, agentes de radiocontraste)
Doenças Infecciosas
<ul style="list-style-type: none"> • Pielonefrite • Peritonite infecciosa felina (PIF)
Neoplasia
<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma renal • Carcinoma renal • Carcinoma das células de transição
Sepsis
Pancreatite
Coagulação intravascular disseminada (CID)
Golpe de calor

FONTE: Adaptado de Pereira, 2012; Ross, 2008.

À manifestação de sinais clínicos sistémicos deste comprometimento renal dá-se o nome de urémia.

O tratamento da DRA tem como objectivo reverter a causa subjacente da doença, corrigir os desequilíbrios hídricos, electrolíticos e ácido-base, atenuando as consequências da azotémia e aumentando a possibilidade de recuperação da função renal (Ross, 2008).

No entanto, nas intoxicações por etilenoglicol, a maioria dos pacientes apresenta-se à consulta muito depois da ingestão deste tóxico, a DRA já se encontra instalada, e o tratamento médico já não é eficaz (Grant & Forrester, 2006). É nestas situações que se deve considerar a diálise e o transplante renal.

Nos pacientes com esta doença, só se deve realizar o transplante após a eliminação do etilenoglicol e seus metabolitos, de forma a evitar lesões no rim transplantado (Langston & Aronson, 2010).

Doença renal crónica

A DRC é a forma mais comum de doença renal em cães e gatos (Polzin, 2010). É considerada uma doença geriátrica, frequentemente associada a animais mais velhos, no entanto, ocorre em animais de todas as idades, sendo as raças felinas Maine Coon, Abissínio, Siamês, Azul da Rússia, Burmês (Polzin, 2010), Inglês de pêlo curto, Birmanês, Somali e Angorá (Ross et al., 2006) as mais frequentemente afectadas.

Segundo Polzin (2010), a DRC é definida como:

- Uma lesão renal que se prolonga há pelo menos 3 meses, com ou sem diminuição na taxa de filtração glomerular; ou
- Uma redução na taxa de filtração glomerular superior a 50%, há pelo menos 3 meses.

De acordo com este autor, a DRC traduz-se por isso numa perda irreversível e progressiva da função e/ou estrutura renal, como resultado da redução permanente do número de nefrónios funcionais.

As causas da doença renal podem ser congénitas/hereditárias ou adquiridas (Tabela 2).

Tabela 2 – Causas de DRC em gatos

Causas congénitas/familiares	
<ul style="list-style-type: none"> • Amiloidose renal (Abissínios e orientais de pêlo curto) • Rim poliquístico (Persas, domésticos de pêlo comprido) 	
Causas Adquiridas	
<ul style="list-style-type: none"> • Sequela da doença renal aguda • Glomerulonefrite • Neoplasias <ul style="list-style-type: none"> - Linfossarcoma - Carcinoma das células renais - Nefroblastoma • Nefrite intersticial crónica idiopática • Hipocalémia 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciosas <ul style="list-style-type: none"> - Bacterianas (Pielonefrite, leptospirose) - Virais (PIF, FeLV) - Fúngicas (Criptococose, blastomicose, aspergilose) • Hidronefrose bilateral • Nefropatia obstrutiva <ul style="list-style-type: none"> - Nefrolitíase bilateral - Granuloma de OVH

FONTE: Adaptado de Polzin, 2010; Senior, 1999.

Sendo a DRC uma doença progressiva e debilitante, o seu tratamento médico, apesar de inicialmente eficaz, torna-se insuficiente em gatos em início de insuficiência renal, levando à

constante descompensação da doença. É nestes pacientes que o transplante renal se torna numa terapêutica a ponderar (Langston & Aronson, 2010).

Recorrendo ao sistema de classificação para a doença renal proposto pela *International Renal Interest Society* (IRIS), é possível classificar em que grau da doença se encontram os animais (IRIS, 2009). Os pacientes são classificados em estadios, consoante a sua função renal, que é avaliada inicialmente através do doseamento da creatinina plasmática (Tabela 3). O doseamento da creatinina plasmática deve ser realizado com o animal estável e em jejum, medindo-se pelo menos em duas ocasiões diferentes. Este estadiamento, que pode ser facilitado com a utilização de um fluxograma (Anexo 3), é feito após o diagnóstico de DRC, e o seu objectivo é facilitar o tratamento desta doença, adequando-o o melhor possível às necessidades dos animais.

Tabela 3 – Estadiamento da DRC em gatos, segundo a IRIS, com base no doseamento da creatinina plasmática

Estadio	Função renal remanescente	Creatinina plasmática μmol/l mg/dl	Grau de azotémia	Grau de doença renal
1	100%	< 140 < 1,6	Não azotémico Podem estar presentes outras alterações renais, tais como, capacidade de concentração renal inadequada sem causa não renal identificável, palpação renal anormal e/ou imagiologia renal anormal, proteinúria persistente de origem renal, biópsia renal anormal, valores de creatinina progressivamente elevados	Função renal normal ↓ Doença renal inicial ↓ Insuficiência renal
2	33%	140 – 249 1,6 – 2,8	Azotémia renal ligeira Sinais clínicos geralmente ligeiros ou ausentes	Insuficiência renal inicial
3	25%	250 – 439 2,9 – 5,0	Azotémia renal moderada Sinais clínicos podem estar presentes	Insuficiência renal urémica
4	< 10%	> 440 > 5,0	Azotémia renal grave Sinais clínicos geralmente presentes	Estadio final de Insuficiência renal

FONTE: Adaptado de IRIS, 2006; IRIS, 2009.

Nem todos os animais com doença renal são bons candidatos ao transplante. Por este motivo, após a identificação da doença renal e da ineficácia do tratamento médico, é preciso avaliar o paciente para averiguar se existem factores de risco que possam influenciar o prognóstico do procedimento, ou mesmo contraindicações absolutas que levem à exclusão do paciente do programa de transplante.

Seleção dos receptores a transplante renal

O primeiro passo para um transplante bem sucedido é verificar se o paciente é elegível para um transplante. A existência concomitante de outras doenças pode implicar o aumento do risco de um prognóstico reservado a negativo pós-transplante. Estas doenças podem ser contraindicações relativas (factores de risco) ou absolutas (critérios de exclusão), consoante a evidência da sua importância no resultado do procedimento. No entanto, a decisão final de aceitar ou não um candidato cabe sempre à equipa de transplante (Adin, 2002).

Os candidatos devem assim ser sujeitos a um rastreio minucioso, através de um conjunto de testes diagnóstico, para determinar a existência de qualquer doença infecciosa ou de uma doença de outro órgão (Tabela 4).

Tabela 4 - Testes necessários para o receptor de um transplante renal

Hemograma completo
Painel bioquímico
Tipo de sangue
Prova cruzada de sangue com o dador (crossmatch)
Painel/avaliação da tiróide
Urianálise e urocultura por cistocentese e TSA
Rácio proteína/creatinina urinário
Avaliação abdominal (Rx e ecografia abdominal)
Avaliação cardíaca (Rx torácico, electrocardiografia, ecocardiografia, pressão sanguínea)
Teste de FIV e FeLV
Titulação de <i>Toxoplasma</i> (IgG, IgM) ou PCR
Biópsia renal e intestinal (nem sempre necessárias)
Teste de sensibilidade à ciclosporina (para gatos com história anterior de pielonefrite)
Avaliação dentária e profilaxia se necessário

FONTE: Adaptado de Bernstein et al., 2000; Katayama & McNulty, 2002a.

Apesar de cada paciente ser considerado individualmente, regra geral, um receptor de transplante renal não deve ter nenhum problema de saúde, além da doença renal (Bernstein et al., 2000). Caso contrário, a sobrevivência do órgão transplantado e/ou do receptor pode ser limitada, ou a doença que este paciente tem, além da doença renal, pode ser exacerbada pela imunossupressão (Katayama & McNulty, 2002a).

Nesta selecção dos candidatos, deve ser feita uma **urocultura** para além da urianálise, uma vez que os gatos com infecções do trato urinário têm muitas vezes sedimento urinário não significativo à urianálise (Katayama & McAnulty, 2002a).

A **ecografia abdominal**, **biópsia renal** e **biópsia intestinal** são realizadas quando existe suspeita de pielonefrite, neoplasia ou doença inflamatória crónica do intestino (Bernsteen et al., 2000; Gregory & Bernsteen, 2000). Se a ecografia abdominal revelar um tamanho normal ou aumentado dos rins, deve fazer-se uma biópsia renal para excluir um possível linfossarcoma (Gregory & Bernsteen, 2000).

Devido à quantidade de cuidados e maneio necessários aos gatos transplantados, é muito importante ter em conta a **personalidade do animal**. Gatos rebeldes, que não são fáceis de lidar e tratar, e em que é muito difícil dar medicação oral, mesmo sendo os proprietários a fazer a medicação, não são considerados bons candidatos ao transplante (Bernsteen et al., 2000).

Após realização dos exames de diagnóstico acima descritos, é feita a avaliação dos seus resultados, para averiguar se o candidato a receptor apresenta factores de risco ou se possui alguma doença que o exclua do programa de transplante.

Factores de risco e critérios de exclusão

Como referido anteriormente, existem contraindicações relativas/factores de risco (Tabela 5) e contraindicações absolutas/critérios de exclusão (Tabela 6) à realização do transplante renal.

Tabela 5 - Tabela resumo dos factores de risco do transplante renal

Amiloidose	Hipertensão
Pielonefrite/ ITU	Condição corporal, anemia e densidade urinária
Nefrolitíase e hiperoxalúria	
Hipercalcémia	Toxoplasmose
Idade avançada	Hipertiroidismo controlado
Azotémia	Doença cardíaca ligeira

Tabela 6 - Tabela resumo dos critérios de exclusão do transplante renal

Doença cardíaca grave	Neoplasia
Doenças infecciosas (FIV, FeLV, PIF)	Diabetes
Infecções recorrentes do tracto urinário não responsivas ao ensaio com ciclosporina	Personalidade que não permita ou torne muito difícil o maneio pós operatório
Doença inflamatória crónica do intestino	Condição corporal muito baixa ou caquécia
Hipertiroidismo não controlado	Doenças hepáticas

FONTE: Adaptado de Bernsteen et al., 2000; Gregory & Bernsteen, 2000.

O número de casos existentes e/ou descritos de pacientes transplantados é pequeno, como tal, a informação relativamente a alguns factores de risco nos pacientes de transplante renal é ainda limitada, não se sabendo ao certo qual o risco apresentado por essas doenças concomitantes, nem quais os seus efeitos na mortalidade e morbilidade pós transplante (Aronson, 2011).

É preciso considerar se a sobrevivência destes animais é susceptível de ser reduzida devido a esse(s) factor(es) de risco, quando comparada com um candidato a transplante sem outra doença, ou se o(s) factor(es) de risco existente(s) pode(m) aumentar substancialmente o risco de complicações intra ou pós operatórias (Katayama & McAnulty, 2002a).

A causa inicial da doença renal é outro factor importante a ter em conta, pois esta pode representar também um risco para o rim transplantado. As causas mais comuns para as quais o transplante renal pode ser realizado são (Gregory & Bernstein, 2000; Mathews & Gregory, 1997):

- Nefrite intersticial crónica (48%);
- Doença renal poliquística (11%);
- Intoxicação por etilenoglicol (9%);
- Fibrose renal (6%).

A **amiloidose**, **pielonefrite** e **uropatia obstrutiva secundária a urolitíase** são contraindicações relativas ao transplante, pois a probabilidade de recorrência da doença primária após a cirurgia é grande (Adin, 2002; Langston & Aronson, 2010).

Pacientes com **pielonefrite**, ou com uroculturas negativas mas com história de **infecções do tracto urinário** (ITU), apresentam um risco acrescido de desenvolver infecções após o transplante e o início da imunossupressão, podendo levar à rejeição do órgão. Como tal, estes animais têm que estar livres de infecção antes do procedimento (Aronson, 2011; Aronson, Kyles, Preston, Drobatz & Gregory, 2006; Bernstein et al., 2000; Bleedorn & Pressler, 2008; Gregory & Bernstein, 2000).

Se o animal estiver com infecção, inicia-se antibioterapia, baseada na urocultura e TSA, seguindo-se um ensaio com ciclosporina (Bernstein et al., 2000). Se o animal não estiver com infecção, mas existir história de ITU, faz-se apenas o ensaio com ciclosporina (Aronson, 2011; Bernstein et al., 2000; Bleedorn & Pressler, 2008; Schmiedt, Holzman, Schwarz & McAnulty, 2008). Este ensaio ajuda a determinar se existe alguma infecção latente, que pode aumentar a mortalidade e morbilidade após o transplante, e consiste na administração de ciclosporina (na dose necessária para atingir os níveis terapêuticos – 300-500 ng/ml) durante 2 a 3 semanas (Aronson, 2011). Se as uroculturas após o ensaio forem negativas, o paciente pode permanecer no programa de transplante, enquanto que se as uroculturas forem positivas, o paciente é excluído do programa (Aronson, 2011; Bernstein

et al., 2000; Bleedorn & Pressler, 2008; Gregory & Bernstein, 2000; Katayama & McAnulty, 2002a). De acordo Bernstein e colaboradores (2000), são necessárias pelo menos 2 uroculturas negativas para se poder considerar o transplante renal.

A doença renal secundária à obstrução por cálculos de **oxalato de cálcio**, vai muito provavelmente provocar nova formação de cálculos após o transplante, que podem obstruir e provocar lesão ou mesmo destruição do novo rim (Gregory & Bernstein, 2000). No entanto, num estudo sobre transplante renal em gatos com urolitíase por oxalato de cálcio (Aronson et al., 2006), não se verificaram diferenças significativas nos resultados do transplante a longo prazo, entre o grupo de gatos com urolitíase e o grupo de controlo (gatos com doença renal não associada à urolitíase), e a formação de urólitos nestes animais não teve grande influência na sobrevivência.

A **hiperoxalúria** tem sido associada à ingestão de oxalato ou dos precursores do oxalato (como por exemplo, etilenoglicol). A hiperoxalúria como causa primária de urolitíase é rara em gatos, e por norma, os gatos afectados desenvolvem DRA dos 5 aos 9 meses de idade, com doença neurológica associada. Uma vez que os animais submetidos a transplante são adultos ou geriátricos, esta doença não é considerada um critério de exclusão à realização do transplante (Aronson et al., 2006). De acordo com Katayama e McAnulty (2002a), nos poucos casos em que os receptores apresentavam esta doença, não se registaram problemas relacionados com a deposição de cristais de oxalato, mediante tratamento preventivo apropriado.

A **hipercalcémia** promove a excreção urinária do cálcio, o que pode resultar na precipitação de cristais de oxalato de cálcio (Aronson et al., 2006), exacerbando a cristalúria (Katayama & McAnulty, 2002a). Esta doença foi diagnosticada no pré operatório de 37% dos gatos com urólitos de oxalato de cálcio, no entanto, nenhum destes animais apresentava hipercalcémia no momento da alta ou em qualquer altura do pós operatório (Aronson et al., 2006).

A **idade** por si só não determina se um animal pode ser ou não aceite no programa de transplante (Gregory, Gourley, Kochin & Broadbuss, 1992; Gregory & Bernstein, 2000), desde que os animais estejam em boas condições gerais e reünam os restantes critérios para a realização do procedimento (Bernstein et al., 2000; Katayama & McAnulty, 2002a). No entanto, estudos realizados associam a idade à sobrevivência após o transplante (Adin, Gregory, Kyles & Cowgill, 2001; Schmiedt et al., 2008), em especial nos gatos com mais de 10 anos, cuja mortalidade é superior (quando comparada com a de gatos mais jovens), principalmente nos primeiros 6 meses após a cirurgia (Adin et al., 2001).

Outro facto a ter em conta é que a maioria dos candidatos que se apresentam para transplante são animais maturos a geriátricos, como já referido, que têm frequentemente

outras doenças associadas, com graus variáveis de gravidade (Katayama & McNulty, 2002a).

A **azotémia** pré operatória não determina por si só se um animal pode ser submetido a transplante (Gregory et al., 1992; Gregory & Bernstein, 2000). Contudo, foi demonstrado que exerce uma influência negativa na sobrevivência perioperatória (Schmiedt et al., 2008), e que pode ter efeitos significativos na incidência de alterações do sistema nervoso central (SNC) após a cirurgia (Adin et al., 2001). Apesar deste facto, nos estudos de Gregory e outros (1997) e de Schmiedt e seus colaboradores (2008), não foi possível associar nenhum factor pré operatório às alterações do SNC.

Enquanto que Adin e colaboradores (2001) afirmam que a **hipertensão** pré operatória não é preditiva de hipertensão após a cirurgia, que não influencia a sobrevivência a longo prazo e que o seu tratamento não diminui significativamente a incidência de hipertensão pós operatória, o estudo de Schmiedt e outros (2008) revelou que a hipertensão diminui consideravelmente a sobrevivência dos animais submetidos a transplante e que os animais hipertensos tendem a padecer de hipertensão crónica após o transplante.

Outra discordância encontrada nestes dois estudos é relativa à **condição corporal**. De acordo com os primeiros autores (Adin et al., 2001) não foi possível relacionar a condição corporal com a sobrevivência após o transplante. Já os segundos (Schmiedt et al., 2008) afirmam que a baixa condição corporal diminui significativamente a sobrevivência destes animais.

A **toxoplasmose** é uma doença de grande interesse nesta área já que a infecção activa pode ter consequências fatais em pacientes transplantados. No entanto, o diagnóstico de toxoplasmose pode ser difícil, pois os sinais clínicos da doença são vagos e podem-se confundir com rejeição aguda ou outra doença infecciosa, e não existem alterações patognomónicas quer a nível hematológico, bioquímico ou urinário (Bernstein, Gregory, Aronson, Lirtzman & Brummer, 1999).

A *Polimerase Chain Reaction* (PCR) tem sido utilizada para a identificação de ácido desoxirribonucleico (ADN) do *Toxoplasma gondii* nas fezes, permitindo a sua distinção de outros organismos. No entanto, uma vez que o *Toxoplasma gondii* não pode ser totalmente eliminado do corpo dos hospedeiros, os gatos infectados serão seropositivos para toda a vida. Como tal, o ADN do *Toxoplasma gondii* pode ser amplificado a partir do sangue de gatos clinicamente saudáveis, não existindo relação entre o PCR positivo e a toxoplasmose clínica, e a presença de anticorpos contra o toxoplasma não significa que haja infecção activa (Lappin, 2010). Contudo, as titulações de anticorpos de gatos com infecção activa podem ter resultados falso-negativos, porque apesar dos títulos de IgM estarem elevados,

os títulos de IgG, única imunoglobulina medida nalguns testes, podem estar indetectáveis (Nordquist & Aronson, 2008).

Um diagnóstico presumptivo de toxoplasmose clínica pode ser feito combinando a presença de anticorpos no soro; títulos de IgM > 1.64 ou um aumento quatro vezes superior dos títulos de IgG; sinais clínicos consistentes com toxoplasmose; exclusão de outras causas; e a resposta positiva ao tratamento da doença (Lappin, 2010).

Assim, a toxoplasmose não é impeditiva da realização do transplante, no entanto, se o animal estiver com infecção activa tem que ser previamente tratado, e pode necessitar de um tratamento vitalício com clindamicina (Aronson, 2011; Kadar et al., 2005).

Como medida preventiva, os dadores seropositivos não podem ser utilizados com receptores seronegativos (Langston & Aronson, 2010), e os receptores seropositivos têm de ser monitorizados regularmente para qualquer evidência de toxoplasmose clínica após o transplante, que deve ser imediatamente tratada (Bernsteen et al., 1999).

O grau de **anemia** e a **densidade urinária** são outros factores que, sozinhos, não determinam se o animal pode ser aceite ou não para transplante (Aronson, 2011).

O **hipertiroidismo** é comum em gatos com doença renal crónica (Bleedorn & Pressler, 2008) e só não é motivo de exclusão do programa de transplante se estiver controlado antes da cirurgia (Adin, 2002; Bleedorn & Pressler, 2008). Isto porque o tratamento do hipertiroidismo pode diminuir a taxa de filtração glomerular e exacerbar a doença renal crónica (Graves et al., 1994).

Relativamente às **doenças cardíacas**, a sua existência deveria excluir o paciente do programa de transplante (Katayama & McAnulty, 2002a) devido ao aumento do risco anestésico e à diminuição da esperança média de vida que podem provocar (Bleedorn & Pressler, 2008). Contudo, um estudo sobre a avaliação ecocardiográfica de gatos com doença renal crónica, revelou que dos 84 possíveis receptores de transplante renal, apenas 22% não apresentava alterações no exame ecocardiográfico (Adin, 2002).

Em concordância com o estudo anterior, as doenças cardíacas ou alterações radiográficas e/ou ecocardiográficas no pré operatório, não se mostraram de grande influência no desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva após o procedimento. Contudo, os animais com doença cardíaca moderada a grave foram previamente excluídos do estudo. A única alteração cardíaca pré operatória encontrada nos gatos que desenvolveram insuficiência cardíaca congestiva após o transplante, foi a presença de sopro cardíaco e o aumento da espessura do ventrículo esquerdo (hipertrofia focal) foi considerado um factor de risco, por aumentar a mortalidade no perioperatório. No entanto, nenhum destes factores foi considerado como critério de exclusão (Schmiedt et al., 2008).

Já a insuficiência cardíaca congestiva ou a cardiomiopatia hipertrófica difusa, sugestivas de doença cardíaca primária (Adin, 2002), o aumento da silhueta cardíaca, ritmos de galope e/ou alterações electrocardiográficas (Gregory & Bernstein, 2000) são motivo para excluir o candidato do programa de transplante.



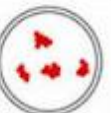
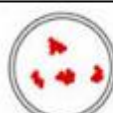
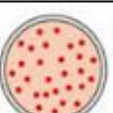
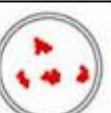
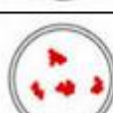
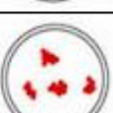
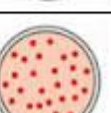
Gatos **FeLV** positivos ou com infecção activa por **FIV** são contraindicados como candidatos ao transplante devido ao aumentado risco de infecções secundárias que podem ocorrer quando a terapêutica imunossupressora for iniciada (Bleedorn & Pressler, 2008).

A imunossupressão estimula geralmente o crescimento tumoral, e a presença de **doença inflamatória crónica do intestino** (inflammatory bowel disease - IBD) parece aumentar a incidência de rejeição aguda, motivo pelo qual os animais com **neoplasias** e IBD são excluídos do programa de transplante (Gregory & Bernstein, 2000). De acordo com estes autores, as **doenças hepáticas** são também motivo de exclusão do candidato a transplante.

Seleção de dadores

Após determinar que o paciente é elegível para a realização do transplante é necessário encontrar um dador que seja compatível. Em países com maior casuística de transplante renal em gatos, o dador é encontrado pelo proprietário do animal receptor ou através do centro de transplantes, e sempre que este não tenha proprietários, o proprietário do receptor é obrigado a adoptar o animal dador, independentemente do que acontecer ao receptor. Para testar a compatibilidade entre os animais a primeira etapa é a tipificação sanguínea e a prova cruzada de sangue (Tabela 7).

Tabela 7 – Representação esquemática da compatibilidade sanguínea entre os pacientes

		Tipo de sangue do dador		
		A	B	AB
Tipo de sangue do receptor	A			
	B			
	AB			

FONTE: Adaptado de <http://www.shutterstock.com>

Nos gatos existem 3 grupos sanguíneos principais: A, B e AB (Bighignoli et al., 2007; Gibson, 2007). Vários estudos indicam uma maior prevalência do grupo A (Badgi, Magdus, Leidinger, Leidinger & Voros, 2001; Hubler et al., 1993; Juvet, Brennan & Mooney, 2011;

Knottenbelt, Addie, Day & Mackin, 1999; Malik et al., 2005). Enquanto que algumas raças parecem ter o grupo sanguíneo A fixo, outras têm uma prevalência de cerca de 25-50% do grupo sanguíneo B (Bighignoli et al., 2007; Giger, Bucheler & Patterson, 1991; Knottenbelt et al., 1999) (Tabela 8).

Tabela 8 – Algumas das raças felinas com maiores probabilidades de terem sangue do tipo A e B

Raças com elevada prevalência de sangue do tipo A	
<ul style="list-style-type: none"> • Siamês • Tonquinês • Burmês 	<ul style="list-style-type: none"> • Americano de pêlo curto • Bosque da Noruega
Raças com elevada prevalência de sangue do tipo B	
<ul style="list-style-type: none"> • Inglês de pêlo curto • Birmanês 	<ul style="list-style-type: none"> • Cornish Rex • Devon Rex

A prova cruzada de sangue é suficiente para testar a compatibilidade entre dador e receptor uma vez que os antígenos presentes nos eritrócitos estão também presentes no endotélio dos vasos sanguíneos do rim a transplantar, não sendo necessário nenhum teste de compatibilidade de tecidos (Gregory & Bernstein, 2000).

Regra geral, o dador deve ser saudável e sem qualquer doença infecciosa ou sistémica. Estes animais devem ser jovens (Adin, 2002; Langston & Aronson, 2010), com 1 a 3 anos de idade (Aronson, 2011), e com um peso e tamanho corporal idênticos ou superiores aos do receptor (Adin, 2002; Kadar et al., 2005).

A selecção dos dadores é feita após realização do painel diagnóstico semelhante ao que é feito aos receptores (Tabela 9).

Tabela 9 - Testes necessários para o dador de um transplante renal

Hemograma completo
Painel bioquímico
Urianálise e urocultura
Avaliação abdominal (Rx e ecografia abdominal)
Urografia de eliminação
Angiografia por tomografia axial computadorizada (TAC)
Teste de FIV e FeLV
Titulação de <i>Toxoplasma</i> (IgG, IgM) ou PCR
Tipo de sangue
Prova cruzada de sangue (crossmatch)

FONTE: Adaptado de Adin, 2002; Aronson, 2011; Bleedorn & Pressler, 2008.

Para avaliar a anatomia e vascularização renal são realizadas a **urografia de eliminação** e **ecografia abdominal** (Adin, 2002; Gregory & Bernstein, 2000). A urografia de eliminação permite analisar a anatomia renal e a função renal, mas a vascularização renal é raramente

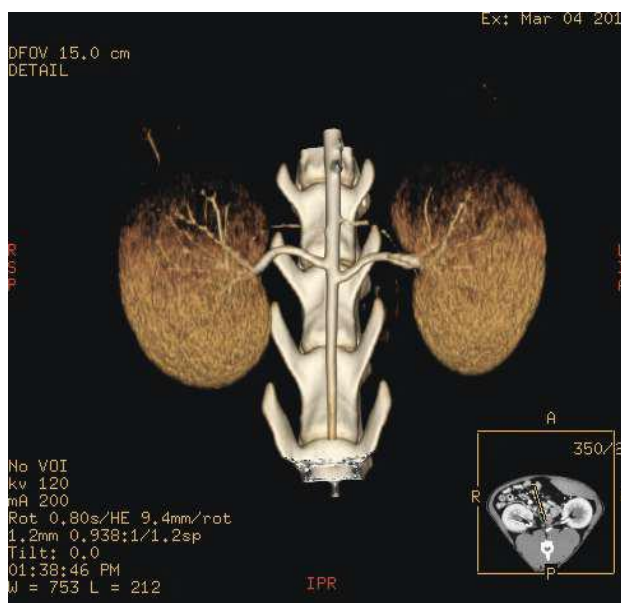
visível, motivo pelo qual a avaliação da vascularização renal só era feita durante a cirurgia. Devido a este facto, existiam dadores que só eram excluídos do programa de transplante durante a cirurgia (Bouma, Aronson, Keith & Saunders, 2003).

Uma técnica utilizada mais recentemente em Medicina Veterinária é a **angiografia por TAC** (Figura 3). Esta permite avaliar a anatomia vascular renal e identificar pacientes que não se adequam aos critérios de dadores, devido a alterações na vascularização e parênquima renal, tais como enfartes renais e artérias renais múltiplas (Figura 4) (Aronson, 2011), devendo assim fazer parte da selecção pré operatória destes animais (Aronson, 2011; Bouma et al., 2003; Cáceres, Zwingenberger, Aronson & Mai, 2008).

O rim esquerdo é o preferido para transplantar uma vez que apresenta um maior comprimento da veia renal (Bernsteen et al., 2000; Bouma et al., 2003).

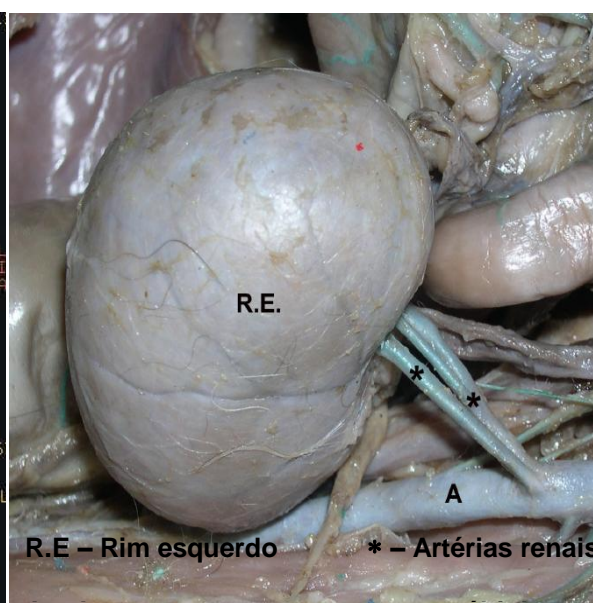
Para uma anastomose arterial de sucesso deve existir apenas uma artéria renal (Bernsteen et al., 2000; Katayama & McAnulty, 2002a) ou um comprimento de pelo menos 0,5 cm, entre a aorta e a primeira ramificação arterial (Bouma et al., 2003). Isto porque o suprimento sanguíneo renal é segmentado, e a laqueação de artérias renais extra não é possível sem danificar uma porção do órgão (Katayama & McAnulty, 2002a).

Figura 3 – Artérias renais simples visualizadas numa angiografia por TAC



FONTE: Adaptado de Aronson, 2011

Figura 4 – Rim com artérias renais múltiplas



FONTE: Adaptado de Pestana, Roza, Hernandez, Silva & Abidu-Figueiredo, 2011

No que diz respeito ao sistema venoso, não é essencial que haja apenas uma veia renal, pois este sistema não é segmentado, o que torna possível a laqueação das veias renais extra, sem provocar lesão no rim (Katayama & McAnulty, 2002a). Perante a existência de duas veias renais, isola-se a maior para a anastomose e faz-se a laqueação da(s) outra(s) veia(s) (Bernsteen et al., 2000).

Altura em que se deve realizar o transplante

Como referido anteriormente, o transplante só deve ser realizado quando o animal continua a descompensar, apesar do tratamento médico adequado. Embora a descompensação possa ser difícil de determinar, a perda de peso, o desenvolvimento da anemia e/ou o agravamento da azotémia são bons indicadores desta situação (Langston & Aronson, 2010). No que se refere ao peso corporal, se um animal está com tratamento médico adequado e com DRC compensada, mas começa a perder peso ou existe história clínica de perda de peso progressiva, o transplante deve ser considerado antes que ocorra agravamento e o animal esteja muito debilitado (Gregory & Bernstein, 2000; Katayama & McAnulty, 2002a).

Outros indicadores para a realização do transplante são:

- alterações significativas no cálcio sérico e na homeostase do fósforo (Katayama & McAnulty, 2002a);
- creatinémia permanentemente acima dos 4.0mg/dl (Katayama & McAnulty, 2002a; Langston & Aronson, 2010; Schmiedt et al., 2008);
- agravamento da anemia e da azotémia, apesar do tratamento médico adequado (Bernstein et al., 2000; Katayama & McAnulty, 2002a).

Gatos que necessitem de fluidoterapia ou de alimentação forçada, por sonda, para futura sobrevivência devem ser submetidos ao transplante tão cedo quanto possível. No entanto, o transplante não pode ser considerado como tratamento de emergência, nem de último recurso, para salvar a vida de um animal subnutrido e em estado crítico, uma vez que as taxas de sobrevivência em animais nestas condições é muito baixa (Gregory & Bernstein, 2000; Katayama & McAnulty, 2002a).

Devido aos riscos associados ao transplante, este procedimento não é feito como medida profiláctica e não está indicado para gatos que se apresentam estáveis com a medicação para a doença renal (Bernstein et al., 2000).

Cada centro de transplante deve desenvolver os critérios indicativos de quando deve realizar a cirurgia. Estes devem ter em conta cada caso individualmente e outros casos anteriores em que os resultados a longo prazo foram satisfatórios.

Maneio pré-operatório do receptor

O maneio pré-operatório tem como finalidade a estabilização do animal, de modo a que a cirurgia possa ser efectuada. Os protocolos variam consoante o centro de transplantes que o realiza, mas abordam áreas comuns, que abaixo se caracterizam.

O receptor deve iniciar uma **fluidoterapia** subcutânea (Gregory & Bernstein, 2000) ou endovenosa, balanceada em electrolitos (Aronson, 2011; Gregory & Bernstein, 2000;

Katayama & McNulty, 2002b), correspondente a 1,5-2 vezes as necessidades de manutenção diárias (Aronson, 2011; Gregory & Bernstein, 2000). As soluções mais utilizadas são o lactato de Ringer, suplementado ou não com cloreto de potássio, dextrose 5% e NaCl 0,9% (Adin et al., 2001; Aronson & Drobatz, 2000; Wooldridge & Gregory, 1999), e o seu objectivo é a rehidratação do animal e a diminuição da azotémia (Katayama & McNulty, 2002a).

Quando a urémia permanecer superior a 100 mg/dl (Adin et al., 2001; Gregory & Bernstein, 2000), e a creatinina superior a 10 mg/dl, apesar da fluidoterapia agressiva (Aronson, 2011), recorre-se à **hemodiálise**. A hemodiálise pode ser iniciada alguns dias antes da cirurgia, para corrigir as alterações electrolíticas e ácido-base, e diminuir a azotémia (Gregory & Bernstein, 2000). Geralmente, uma a quatro sessões são suficientes (Adin et al., 2001; Aronson, 2011), e os seus resultados têm sido bastante satisfatórios (Adin et al., 2001; Gregory & Bernstein, 2000). O objectivo terapêutico é atingir valores de ureia e creatinina inferiores a 100 e 8 mg/dl, respectivamente, antes de se realizar a cirurgia (Adin et al., 2001).

Após a fluidoterapia e rehidratação, o hematócrito pode descer aos 12/15%, sendo necessário corrigir a **anemia** (Gregory & Bernstein, 2000). A terapêutica hormonal, eritropoetina ou darbopoetina, pode ser feita se estiverem previstos atrasos no procedimento cirúrgico (Aronson, 2011; Bleedorn & Pressler, 2008). A sua administração, iniciada 1 a 2 meses antes do transplante (Gregory & Bernstein, 2000), pode reduzir fortemente a necessidade de componentes sanguíneos na altura da cirurgia (Aronson, 2011; Gregory & Bernstein, 2000). No entanto, a eritropoetina utilizada é um produto recombinante humano, e os gatos podem desenvolver anticorpos contra a mesma, inutilizando-a, e aumentando consequentemente a morbilidade ou a complexidade e custo do maneio pós operatório (Aronson, 2011; Katayama & McNulty, 2002a).

Os riscos da administração da darbopoetina não são ainda conhecidos, mas pensa-se que sejam menores do que os riscos da eritropoetina (Aronson, 2011).

O método preferido para o tratamento das anemias é a transfusão (Katayama & McNulty, 2002b). As transfusões de sangue total ou de concentrados de eritrócitos são feitas até que se atinja um hematócrito de, pelo menos, 30% (Adin et al., 2001; Aronson, 2011; Bleedorn & Pressler, 2008; Gregory & Bernstein, 2000), sendo por norma necessários cerca de 180 a 250 ml de sangue total para esse efeito (Gregory & Bernstein, 2000). Estas transfusões podem ser recolhidas do dador, o que sugere uma diminuição da incidência de rejeições (Aronson, 2011).

Se o receptor estiver **hipertenso**, a administração de amlodipina está indicada (0,625 mg/gato, via oral, a cada 24 horas) (Aronson, 2011). A dopamina pode ser administrada em

infusão contínua, para assegurar uma adequada pressão sanguínea sistólica (Bleedorn & Pressler, 2008).

Quando necessário, podem-se administrar **protectores gastrointestinais** (Aronson, 2011) e **quelantes de fósforo** (Aronson, 2011; Bernstein et al., 2000).

Os animais devem estar com uma **dieta** renal baixa em proteínas (Bernstein et al., 2000), no entanto podem comer qualquer dieta palatável e que ingiram voluntariamente (Gregory et al., 1992). A suplementação nutricional no gato anorético pode exigir a colocação de uma **sonda** nasogástrica ou de esofagostomia (Aronson, 2011), ou alternativamente, de uma sonda de gastrostomia (Katayama & McAnulty, 2002a).

Como tratamento de uma eventual **toxoplasmose**, gatos com títulos positivos para o *T. gondii* podem ser tratados com clindamicina, 15 a 25 mg/Kg (Kadar et al., 2005).

Relativamente à **imunossupressão** (ver ponto específico sobre *Imunossupressão* para mais detalhes), regra geral, inicia-se antes da cirurgia, havendo diversos protocolos que apresentam algumas diferenças entre si (Tabela 10). Alguns centros de transplante recomendam mesmo que a ciclosporina seja iniciada cerca de 2 semanas antes do procedimento, para assegurar níveis sanguíneos adequados na altura da cirurgia, prevenindo o início da resposta imune do receptor ao rim do dador (Bleedorn & Pressler, 2008).

Como base da terapêutica imunossupressora, e devido aos seus efeitos sinérgicos, estão a ciclosporina e a prednisolona, sendo também utilizadas a azatioprina e o cetoconazol (Aronson, 2011).

Tabela 10 – Protocolo de imunossupressão iniciado no pré operatório

Fármaco	Início	Dose	Níveis terapêuticos pretendidos	Autores
Ciclosporina + Prednisolona	24-96 h antes da cirurgia	1-4 mg/Kg, PO a cada 12 h	300-500 ng/ml	Aronson, 2011
	No dia da cirurgia	0,5-1 mg/Kg, PO a cada 12 h	_____	
Ciclosporina + Prednisolona	48 h antes da cirurgia	3-5 mg/Kg, PO a cada 12 h	500 ng/ml	Gregory & Bernstein, (2000)
	Ao final do dia da cirurgia	1 mg/Kg, PO a cada 12 h	_____	
Ciclosporina + Prednisolona	24-48 h antes da cirurgia	4 mg/Kg, PO a cada 12 h	500 ng/ml	Katayama & McAnulty, 2002b
		0,25-0,5 mg/Kg, PO a cada 12 h	_____	
Ciclosporina + Prednisolona	_____	3-5 mg/Kg, PO a cada 8 a 12 h	500 ng/ml	Bleedorn & Pressler, 2008
		0,25 mg/Kg, PO a cada 12 h	_____	

A ciclosporina inicia-se antes da cirurgia, e a sua dose varia consoante o estado geral do animal, pois segundo Aronson (2011), animais anoréticos não necessitam de doses tão elevadas para obter níveis apropriados do fármaco.

A concentração de ciclosporina no sangue deve ser monitorizada, de modo a determinar qual a menor concentração atingida entre as administrações e eventualmente ajustar a dose, para que os níveis séricos pretendidos (tabela 10) sejam atingidos (Aronson, 2011; Gregory & Bernstein, 2000; Katayama & McAnulty, 2002b, McAnulty & Lensmeyer, 1998).

Métodos de preservação dos rins

As cirurgias do receptor e do dador podem ser feitas uma de cada vez, recorrendo à preservação a frio do órgão com soluções de preservação, ou em simultâneo, sem a utilização destas soluções, dependendo do protocolo instituído no centro de transplantes.

Na cirurgia de transplante renal, a isquémia quente é o período em que se interrompe o fluxo sanguíneo no rim transplantado, que vai desde a laqueação e secção da artéria renal do dador até à remoção das pinças vasculares e reperfusão renal, após anastomose vascular (McAnulty, 1998).

Quando se recorrem às soluções de preservação, consideram-se dois tempos de isquémia quente e um tempo de isquémia fria. O primeiro tempo de isquémia quente ocorre desde a laqueação e secção da artéria renal do dador até ao início da perfusão do rim com a solução de preservação, e o segundo vai desde a remoção do rim da solução de preservação até à remoção das pinças vasculares e reperfusão renal, após anastomose vascular. A isquémia fria inicia-se com a perfusão do rim com a solução fria de preservação e termina quando este órgão é removido desta solução (McAnulty, 1998).

A isquemia quente contribui para o funcionamento tardio do órgão transplantado, pois a interrupção do fluxo sanguíneo e consequente falta de oxigênio, levam ao metabolismo anaeróbico e acumulação de toxinas intracelulares. Da mesma forma, diminuindo o tempo de isquemia quente é possível que se melhore a função do rim transplantado (Mehl et al., 2006).

As soluções de preservação utilizadas devem compensar os efeitos prejudiciais que as baixas temperaturas têm na sobrevivência das células, e a sua utilização tem-se mostrado vantajosa, quando comparada com o transplante em simultâneo (Katayama & McAnulty, 2002b).

As vantagens da preservação a frio são (McAnulty, 1998):

- retardar a lesão isquêmica que ocorre desde a colheita do órgão até ao final da anastomose vascular;
- permitir um intervalo de tempo superior entre a recolha do órgão e a sua implantação;
- existência de apenas uma equipa cirúrgica e anestésica, uma vez que o receptor e dador não são anestesiados ao mesmo tempo;
- reduzir os recursos técnicos e pessoais necessários para todo o procedimento;
- fornecer maior margem de segurança ao permitir mais tempo para a preparação dos vasos do rim a transplantar, que pode ser feita após a remoção do órgão do dador;
- diminuir a duração da anestesia do dador.

As soluções de preservação estão comercialmente disponíveis ou podem ser feitas nas farmácias hospitalares (Katayama & McAnulty, 2002b). A solução tamponada de fosfato de sacarose (*phosphate-buffered sucrose* – PBS) e a solução de UW modificada, com gluconato de sódio (*University of Wisconsin sodium gluconate* – UWSG) são as únicas soluções descritas para a utilização em gatos. A solução de PBS apresenta resultados idênticos aos da solução UWSG, quando os tempos de armazenamento são curtos (< 8 horas) e é a mais utilizada, por ser mais fácil de preparar (Tabela 11) (McAnulty, 1998).

Tabela 11 – Constituição da solução tamponada de fosfato de sacarose

INGREDIENTES	QUANTIDADE (500 ml)
Fosfato de sódio (monobásico anidro, NaH_2PO_4)	0,93 g (15,5 mmol/L)
Fosfato de sódio (dibásico anidro, Na_2HPO_4)	3,8 g (53,6 mmol/L)
Sacarose	23,9 g (140 mmol/L)
Heparina	500 U
Água destilada	O suficiente para perfazer os 500 ml

FONTE: Adaptado de Katayama & McAnulty, 2002b; McAnulty, 1998.

Removido o rim, a artéria renal é canulada e o rim é perfundido com a solução de preservação fria (10°C) (Figura 5) (McAnulty, 1998). Apesar de no seu estudo, McAnulty

(1998) referir que a temperatura da solução de preservação é de 10°C, estudos posteriores (Schmiedt, Mercurio, Glassman, McAnulty, Brown & Brown, 2009; Schmiedt, Mercurio, Vandenplas, McAnulty & Hurley, 2010), que fazem referência ao mesmo estudo de McAnulty, referem que a temperatura da mesma solução de preservação (fosfato de sacarose) é de 4°C.

Os volumes de perfusão rondam os 25 a 50 ml por rim, podendo variar consoante os animais (Katayama & McAnulty, 2002b).

A perfusão é interrompida quando não houver saída de sangue da veia renal e não existirem áreas por perfundir no córtex renal ou, se o fluxo diminuir significativamente e o rim começar a ficar demasiado túrgido, sugerindo a formação de edema. Este *flush* renal permite que o órgão seja arrefecido no seu interior em vez de apenas à superfície (Katayama & McAnulty, 2002b). Durante a colheita e perfusão do rim, é preciso um cuidado especial para não esticar a artéria renal de modo a evitar o espasmo arterial (McAnulty, 1998).

Figura 5 – Canulação da artéria renal e perfusão do rim com solução fria de preservação



FONTE: Adaptado de Katayama & McAnulty, 2002b.

Terminada a perfusão, o rim é mergulhado numa tina pequena com cerca de 200 ml de solução de preservação, que por sua vez é colocada dentro de uma tina maior preparada previamente com soro fisiológico congelado, mantendo-se esta última envolvida em várias camadas de panos de campo, para prolongar a duração do gelo e evitar contaminações (Figura 6) (McAnulty, 1998).

Figura 6 – Método de preservação do rim após nefrectomia



FONTE: Adaptado de Katayama & McNulty, 2002b.

Ao permitir o bom e imediato funcionamento do rim transplantado, a preservação a frio é um método simples e viável para prolongar o tempo de armazenamento *ex vivo* dos rins utilizados no transplante felino, e as soluções descritas permitem a preservação dos rins por mais de 3 a 7 horas, sem impactos negativos na sobrevivência do receptor (McAnulty, 1998; Schmiedt et al., 2010).

Cirurgia de transplante renal

Existem diversas técnicas cirúrgicas possíveis para o transplante do rim. Os protocolos anestésicos variam de gato para gato mas também consoante o centro de transplante.

🐾 Protocolo anestésico

A anestesia nos animais com doença renal é um desafio devido às alterações a nível fisiológico e da farmacocinética renal (Bleedorn & Pressler, 2008). No entanto, pode ser bem sucedida se forem tomados cuidados extra a nível da temperatura, volémia, pressão sanguínea e balanços electrolítico e ácido-base (Valverde, Gregory & Ilkiw, 2002).

O protocolo anestésico varia consoante a avaliação preoperatória e a preferência do anestesista (Bleedorn & Pressler, 2008).

Num estudo sobre o maneio anestésico dos gatos submetidos a transplante renal (Valverde et al., 2002), o protocolo anestésico recomendado consistia numa pré medicação com um anticolinérgico e um opióide (como por exemplo a oximorfona), na indução anestésica com isoflurano e oxigénio por máscara, e na manutenção da anestesia com isoflurano e oxigénio. No entanto, estudos mais recentes utilizam protocolos anestésicos diferentes deste (Tabela 12). A substância mais utilizada para a **pré medicação** anestésica é a acepromazina, combinada com o butorfanol, ou com buprenorfina e quetamina. Para a **indução anestésica** a substância mais utilizada é a quetamina ou a sua associação com diazepam. A **manutenção da anestesia** é feita regra geral com isoflurano e oxigénio.

No caso das duas cirurgias (dador e receptor) não ocorrerem em simultâneo, o receptor só é anestesiado após concluída a cirurgia do dador (Katayama & McNulty, 2002b).

Tabela 12 – Protocolos utilizados por vários autores para a pré medicação e indução anestésica

Protocolo	Substâncias	Autores
Pré medicação	maleato de acepromazina (0,02 mg/Kg, SC ou IM) + butorfanol (0,2 mg/Kg, SC ou IM)	– Hardie, Schmiedt, Phillips & McNulty, 2005; – Mehl et al., 2005; – Mehl et al., 2006
	sulfato de atropina (0,03 mg/Kg, SC) + cloreto de medetomidina (0,05 mg/Kg, SC)	– Iwai, Endo, Hakamata, Gregory & Kobayashi, 2006
	acepromazina (0,01 mg/Kg, IM) + buprenorfina (0,04 mg/Kg, IM) + hidroclorato de quetamina (7 mg/Kg, IM)	– Schmiedt et al., 2009; – Schmiedt et al., 2010
Indução	hidroclorato de quetamina (5 mg/Kg, IM)	– Iwai et al., 2006
	quetamina (2 mg/Kg, EV) + diazepam (0,2 mg/Kg, EV)	– Mehl et al., 2005; – Mehl et al., 2006
	tiopental (10 mg/Kg, EV)	– Hardie et al., 2005
	isoflurano via máscara	– Schmiedt et al., 2009; – Schmiedt et al., 2010

Medicação perioperatória

A **fluidoterapia** deve ser continuada durante todo o procedimento, utilizando-se por norma o lactato de Ringer, numa taxa de 5 a 20 ml/Kg/hora (Hardie et al., 2005; Iwai et al., 2006; Mehl et al., 2005; Mehl et al., 2006).

Um **antibiótico** de largo espectro, como por exemplo a ampicilina, 25 mg/Kg (Mathews & Gregory, 1999), deve ser administrado via endovenosa, aos dois animais, imediatamente antes da cirurgia (Bleedorn & Pressler, 2008; Gregory e Bernstein, 2000). Outra alternativa é a cefazolina sódica (22 mg/Kg, EV), administrada na altura da indução anestésica e 2 horas depois (Mehl et al., 2005; Mehl et al., 2006), ou apenas 30 minutos antes da cirurgia (Hardie et al., 2005).

O **manitol** (0,5-1 g/Kg, EV) deve ser administrado ao dador, no início da laparotomia (Bernstein et al., 2000) e cerca de 20 minutos antes da nefrectomia (Bernstein et al., 2000;

Iwai et al., 2006; Mehl et al., 2006). Este diurético é utilizado para reduzir a ocorrência da necrose tubular aguda, associada à isquemia quente (Gregory & Bernstein, 2000).

O receptor também recebe manitol EV antes da reperfusão renal (Mehl et al., 2006), ou furosemida EV (2-4 mg/Kg) em alternativa (Iwai et al., 2006).

A **dopamina** (1 a 5 µg/Kg/minuto, EV) é administrada, quando necessária, para manter a pressão sanguínea sistólica acima dos 80/90 mm/Hg (Bernstein et al., 2000; Iwai et al., 2006; Mehl et al., 2005; Mehl et al., 2006).

O **besilato de atracurio** pode ser utilizado, para promover um maior relaxamento muscular durante a anastomose vascular (Bleedorn & Pressler, 2008).

É imperativo manter os animais quentes e o hematócrito e pressão sanguínea sistólica dentro dos valores normais (Gregory & Bernstein, 2000). A pressão sanguínea deve ser monitorizada durante a cirurgia, em intervalos de 5 (Iwai et al., 2006) ou 10 minutos (Mehl et al., 2005; Mehl et al., 2006).

Os animais devem ser monitorizados continuamente durante a cirurgia, fazendo-se o ajuste dos fármacos, sempre que necessário. A gasimetria arterial e venosa e os electrólitos devem ser avaliados periodicamente e os desequilíbrios devem ser corrigidos (Gregory & Bernstein, 2000).

Técnica cirúrgia

– Dador

Regra geral, a nefrectomia é feita sempre da mesma forma (Schmiedt et al., 2009).

Inicia-se com uma laparotomia ventral pela linha média, administrando-se nesta altura a primeira dose de manitol (Bernstein et al., 2000).

Caso não tenha sido feita uma avaliação anterior da anatomia vascular do animal, faz-se a avaliação de ambos os rins do dador (Figura 7), procurando um pedículo vascular que contenha apenas uma artéria renal (Bernstein et al., 2000; Katayama & McNulty, 2002a), ou um comprimento de pelo menos 0,5 cm, entre a aorta e a primeira ramificação arterial (Bouma et al., 2003). Quando não há impedimentos para nenhum dos rins na vascularização arterial, utiliza-se, de preferência, o rim esquerdo, devido ao maior comprimento da veia renal (Bernstein et al., 2000; Bouma et al., 2003).

A artéria e veia renais são desbridadas e isoladas, tanto quanto possível, dos tecidos envolventes, o que vai ajudar a reduzir o tempo de isquemia quente (Figura 8). O tecido adiposo periureteral é também removido, com o cuidado de não danificar o ureter (Gregory & Bernstein, 2000).

O ureter é isolado no seu comprimento desde o rim até à bexiga.

Cerca de 15 a 20 minutos antes da nefrectomia, é administrada uma nova dose de manitol ao dador (Bernsteen et al., 2000; Iwai et al., 2006; Mehl et al., 2006).

Figura 7 – Preparação do campo cirúrgico no animal dador



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

Figura 8 – Rim do dador



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

A artéria e veia renal são laqueadas e seccionadas. O ureter é laqueado e seccionado na entrada da bexiga, ou é removido juntamente com cerca de 2 a 3 mm da mucosa da bexiga, consoante a técnica de ureteroneocistostomia a utilizar (ver à frente *Ureteroneocistostomia*). O rim é removido (Figura 9).

Figura 9 – Rim do dador após nefrectomia



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

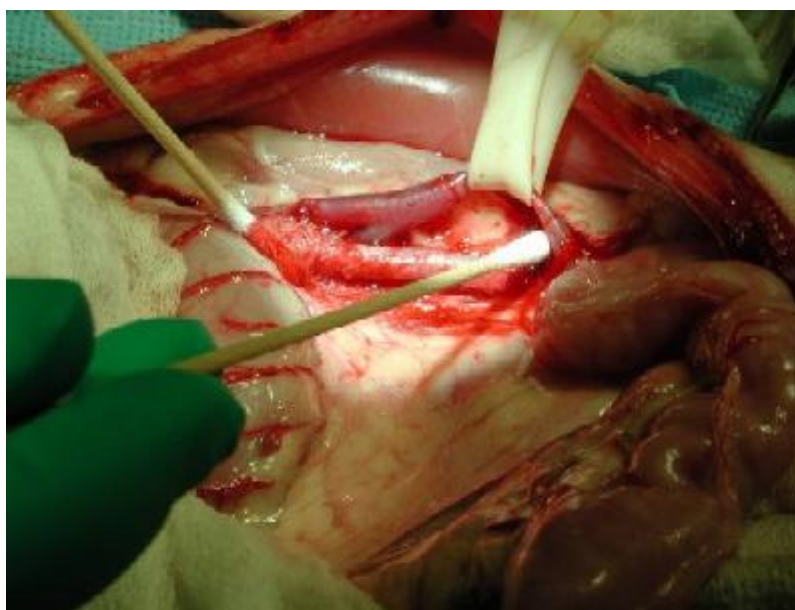
Segundo Katayama e McAnulty (2002b) é feita uma única administração endovenosa de manitol ao dador (1g/Kg) e administra-se também um antagonista α -adrenérgico (por exemplo, acepromazina, 0,1mg/Kg), no início da cirurgia, para aumentar a perfusão sanguínea renal, contrariar o espasmo renal arterial, proteger da lesão provocada pela isquemia quente e promover a completa lavagem dos vasos. Após a recolha, o rim é irrigado com uma solução tamponada de fostato de sacarose, e conservado como descrito anteriormente.

Quando estas soluções de preservação não são utilizadas, o *flush* renal é feito com solução salina heparinizada fria (Gregory & Bernstein, 2000).

– Receptor

A abordagem cirúrgica no receptor é idêntica à do dador. Inicia-se com uma laparotomia ventral na linha média, isolando-se a aorta pós renal e a área da veia cava correspondente (Figura 10). O rim deve ser implantado entre a artéria renal esquerda e a artéria mesentérica caudal, caudal ao rim nativo esquerdo, procedendo-se ao isolamento e exposição dessa região (Gregory & Bernstein, 2000).

Figura 10 – Artéria aorta e veia cava



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

As anastomoses vascular e ureteral requerem uma ampliação superior à necessária para a dissecação dos vasos.

Nos primeiros transplantes realizados, a anastomose vascular era feita de forma término-terminal, suturando as extremidades da artéria e veia renal às extremidades da artéria e veia ilíaca externa, respectivamente (Gregory et al., 1992). Devido às diferenças de diâmetro entre estes vasos, a anastomose tinha que ser feita num padrão de sutura interrompido (Bernstein et al., 1999).

Mais tarde, a anastomose venosa passou a ser realizada de forma término-lateral, suturando a extremidade da veia renal a uma “janela” criada na veia ilíaca externa (Mishina et al., 1996).

Estas técnicas de anastomose utilizam a artéria e veia ilíaca externa, que são os vasos responsáveis pela circulação sanguínea nos membros posteriores. Como consequência, alguns gatos tiveram complicações nos membros pélvicos, tais como, edema, hipotermia do membro, parésia, paralisia, dor à manipulação, e num gato chegou mesmo a ser necessária a amputação do membro (Mathews & Gregory, 1997).

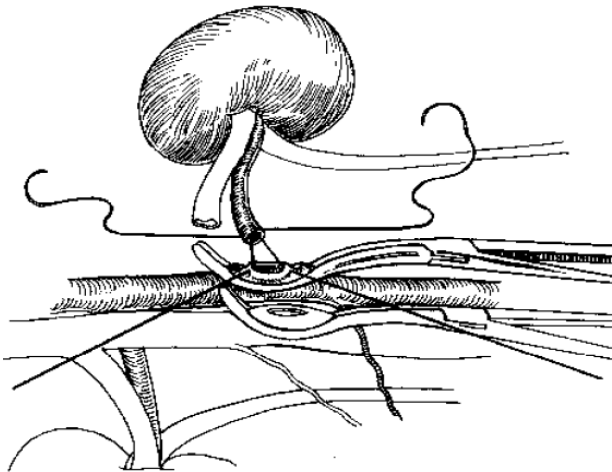
Para eliminar estas complicações, a anastomose passou a ser feita de forma término-lateral, suturando a extremidade da artéria renal a uma “janela” criada na aorta, e a extremidade da

veia renal a uma “janela” criada na veia cava caudal (Mathews & Gregory, 1997). O fluxo sanguíneo para os membros pélvicos é mantido, evitando assim as complicações associadas à isquemia (Bernsteen et al., 1999). Outros benefícios são a maior exposição do local de anastomose e o menor tempo para a preparação dos vasos do receptor (Mathews & Gregory, 1997), que diminuem também a isquemia quente (Bernsteen et al., 1999).

Faz-se a oclusão parcial da aorta com pinças de oclusão, seguindo-se a arteriotomia com cerca de 1,5 a 2 mm. O lúmen é lavado com solução salina heparinizada.

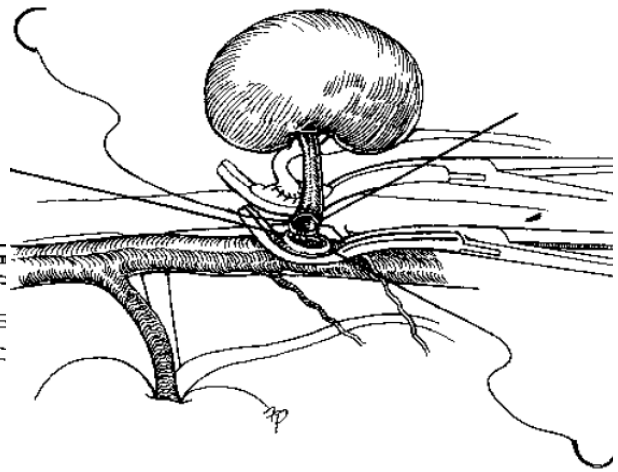
À veia cava caudal procede-se igualmente à oclusão, no local adjacente à arteriotomia. Faz-se a venotomia e a lavagem do lúmen da veia com solução salina heparinizada (Figuras 11-14) (Gregory & Bernsteen, 2000).

Figura 11 – Oclusão parcial da aorta e veia cava; início da anastomose arterial



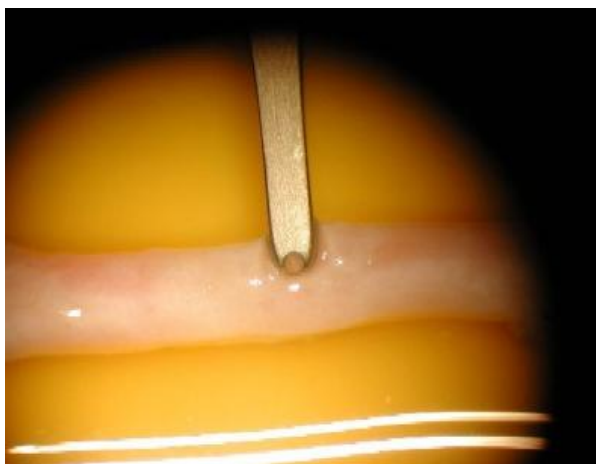
FONTE: Adaptado de Gregory & Bernsteen, 2000

Figura 12 – Anastomose arterial concluída; início da anastomose venosa

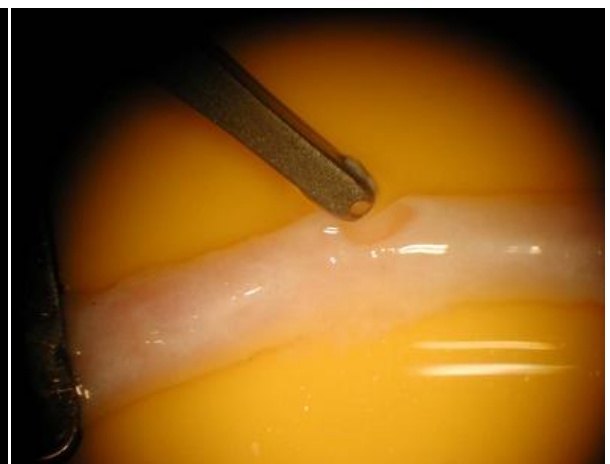


FONTE: Adaptado de Gregory & Bernsteen, 2000

Figuras 13 e 14 – Arteriotomia



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

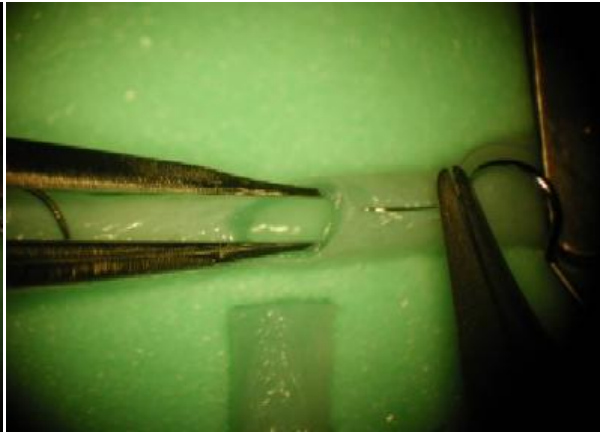
A artéria do rim nefrectomizado é suavemente dilatada, retirando-se a adventícia da porção terminal. Faz-se a anastomose término-lateral da artéria renal à aorta, com nylon 8-0, através de uma sutura simples contínua (Figuras 15-17) (Gregory & Bernstein, 2000). A anastomose da veia renal à veia cava é feita também através de uma sutura simples contínua, com nylon 7-0 (Gregory & Bernstein, 2000).

Figura 15 – Arteriotomia e preparação para a anastomose arterial



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

Figura 16 – Início da anastomose arterial



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

Figura 17 – Exemplo de anastomose arterial com suturas interrompidas



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

Cerca de 10 a 20 minutos antes da remoção das pinças vasculares administra-se nova dose de manitol (Mehl et al., 2006), ou furosemida (Iwai et al., 2006), para auxiliar a perfusão renal.

As pinças vasculares são removidas, primeiro da veia e depois da artéria (Figura 18). A eventual hemorragia é controlada pela pressão do local onde se verifica ou pela adição de pontos à sutura, se necessário (Gregory & Bernstein, 2000).

Figura 18 – Anastomose venosa concluída, remoção das pinças vasculares



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

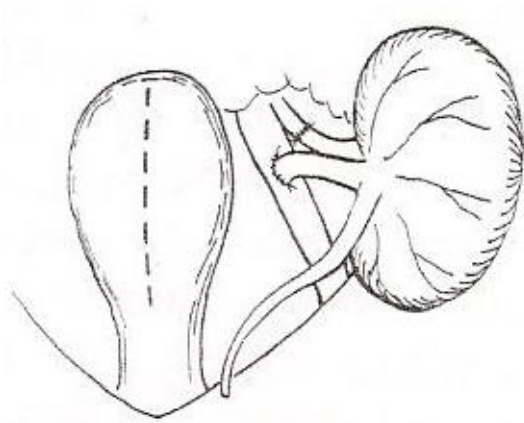
Uma técnica muito utilizada em Medicina Humana é a realização da anastomose vascular com *clips*/agrafos vasculares. Estes são fáceis de colocar, permitindo uma anastomose mais rápida, o que vai reduzir o tempo de isquemia quente, e consequentemente as complicações associadas, como a necrose tubular aguda e as alterações no normal funcionamento renal. Outra vantagem deste método é que os riscos de hiperplasia da túnica íntima são reduzidos, uma vez que os *clips*/agrafos vasculares não penetram no endotélio dos vasos (Iwai et al., 2006).

Feita a anastomose vascular segue-se a **ureteroneocistostomia**.

O diâmetro interno do ureter dos gatos ao nível da bexiga é de aproximadamente 0,4 mm, o que torna a técnica de ureteroneocistostomia descrita em cães e na Medicina Humana muito difícil de executar (Gregory et al., 1996).

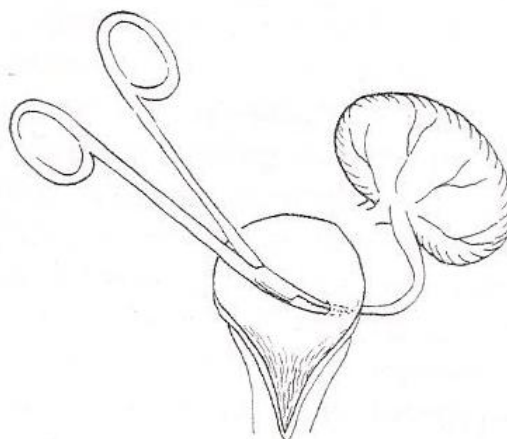
A técnica inicialmente descrita foi a técnica “**drop-in**”, que se inicia com uma pequena cistotomia, (Figura 19). Com o auxílio de uma pinça vascular mosquito, o ureter atravessa a parede da bexiga, ficando a sua extremidade distal livre no lúmen da bexiga, ou fixa por um ou dois pontos simples (Figuras 20-24) (Gregory et al., 1992; Kochin, Gregory, Wisner, Cain & Gourley, 1993).

Figura 19 – Cistotomia



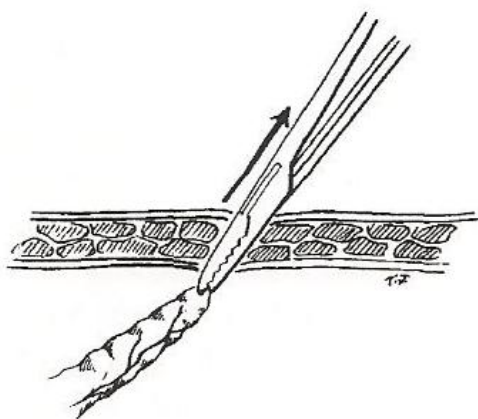
FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1992.

Figura 20 – Tunelamento do ureter



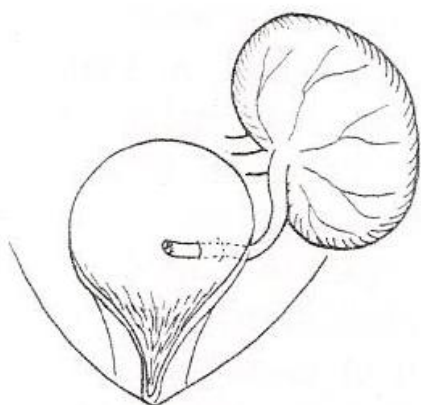
FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1992.

Figura 21 – Pormenor da entrada da pinça vascular na bexiga e do tunelamento do ureter



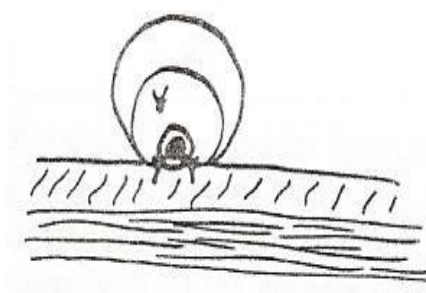
FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

Figura 22 – Extremidade distal do ureter no interior da bexiga



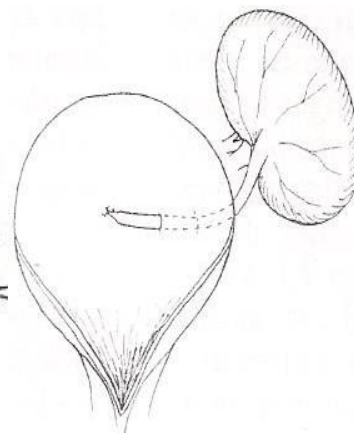
FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1992.

Figura 23 – Sutura do ureter à mucosa da bexiga



FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1992.

Figura 24 – Ureter suturado na mucosa da bexiga



FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1992.

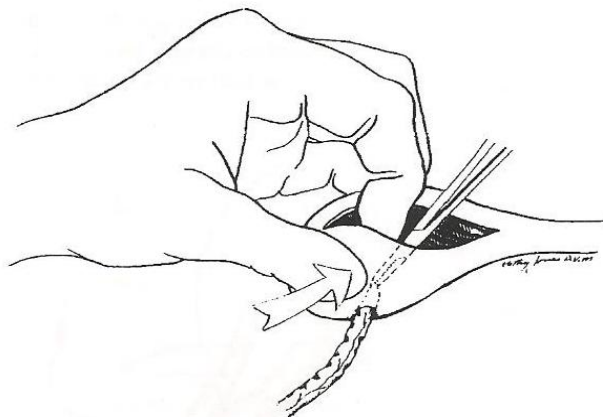
Esta técnica foi abandonada, pois está associada a muitas complicações, tais como a exposição dos tecidos periureterais aos efeitos inflamatórios da urina, e consequente formação de granulomas e obstrução na junção ureterovesical (Mathews & Gregory, 1997). Outra complicação desta técnica é a hemorragia ou hematúria persistente, proveniente da artéria ureteral, que pode mesmo provocar anemia (Gregory et al., 1996).

Para diminuir estes efeitos, outras técnicas foram implementadas, e as mais frequentemente utilizadas são (Aronson, 2011):

- ureteroneocistostomia intravesical/aposição intravesical da mucosa (técnica de Politano-Leadbetter);
- ureteroneocistostomia extravesical (técnica de Lich-Gregoir);
 - padrão de sutura simples contínuo;
 - padrão de sutura simples interrompido;
- implantação da papila ureteral.

A **ureteroneocistostomia intravesical**, foi descrita inicialmente por Gregory e colaboradores (1996). Esta técnica inicia-se com uma cistotomia ventral, e de seguida, atravessa-se o ureter pela superfície craniodorsal da bexiga, com a ajuda de uma pinça vascular mosquito. Faz-se posteriormente a inversão da bexiga, de modo a que o seu interior fique virado para fora (Figura 25).

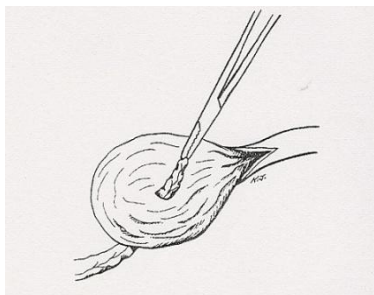
Figura 25 – Cistotomia da superfície ventral da bexiga com posterior tunelamento do ureter do dador



FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

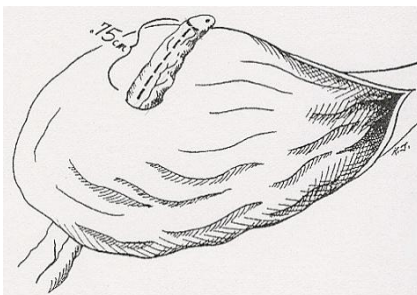
A extremidade do ureter que foi puxada pela pinça é cortada transversalmente e a gordura periureteral é removida do seu centímetro distal. Se possível, faz-se o isolamento e laqueação dos vasos ureterais. Seguidamente é feita uma incisão longitudinal num dos lados da porção distal do ureter, expondo-se a sua mucosa (Figuras 26 - 28).

Figura 26 – Ureter no interior da bexiga invertida



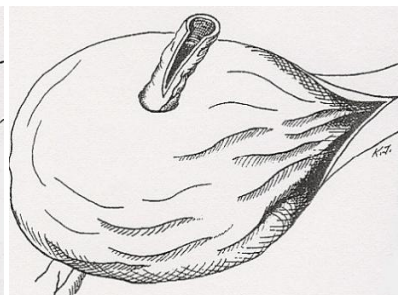
FONTE: Adaptado de Gregory, 1998.

Figura 27 – Corte transversal e longitudinal do ureter



FONTE: Adaptado de Gregory, 1998.

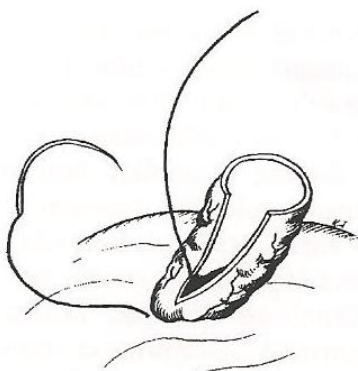
Figura 28 – Ureter pronto para ser suturado



FONTE: Adaptado de Gregory, 1998.

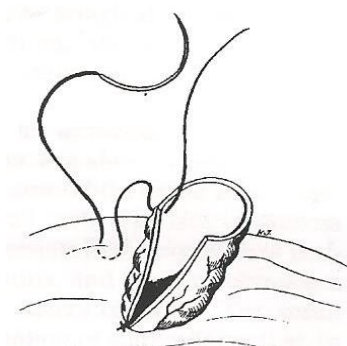
A mucosa do ureter é suturada à mucosa da bexiga invertida, com um fio de nylon 8-0, num padrão simples interrompido. O primeiro ponto é feito na extremidade proximal do corte longitudinal do ureter, apanhando primeiro a mucosa do ureter e depois a da bexiga (Figura 29). Os dois pontos seguintes são feitos nas duas extremidades do corte do ureter, um de cada lado (Figuras 30 e 31).

Figura 29 – Primeiro ponto da sutura da mucosa do ureter à mucosa da bexiga



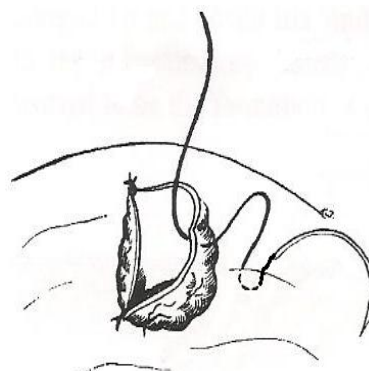
FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

Figura 30 – Segundo ponto da sutura da mucosa do ureter à mucosa da bexiga



FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

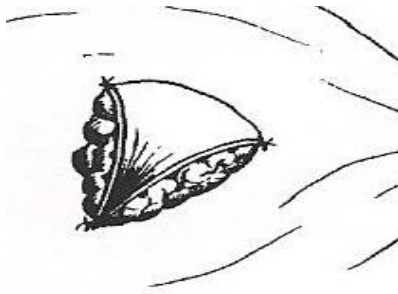
Figura 31 – Terceiro ponto da sutura da mucosa do ureter à mucosa da bexiga



FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

O espaço entre cada um destes 3 pontos é preenchido com pontos simples, fixando toda a mucosa ureteral à mucosa da bexiga (Figuras 32 e 33). Enquanto os pontos são dados, a gordura ureteral deve ser removida ou colocada para fora do lúmen do ureter (Figura 34).

Figura 32 – Primeiros 3 pontos da sutura das mucosas



FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

Figura 33 – Pontos de preenchimento



FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

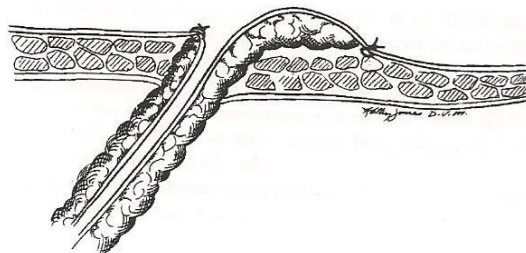
Figura 34 – Sutura das mucosas concluída, sem gordura ureteral no lúmen do ureter



FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

Caso a gordura ureteral não seja removida, pode empurrar a mucosa do ureter para o lúmen da bexiga, o que aparenta a existência de uma massa intraluminal à ecografia (Figura 35).

Figura 35 – Gordura periureteral a empurrar a mucosa do ureter para dentro do lúmen da bexiga

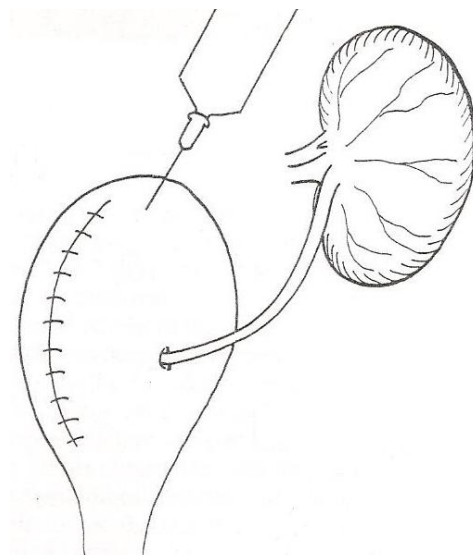


FONTE: Adaptado de Gregory et al., 1996.

Feitos todos os pontos, coloca-se um *stent* de polipropileno 5-0 no lúmen do ureter para verificar a sua permeabilidade.

O *stent* é depois retirado e a bexiga é novamente invertida, e suturada com um fio de polidioxanona 3-0, num padrão simples contínuo. A técnica é avaliada injectando NaCl 0,9% no lúmen da bexiga (Figura 36), e fazendo pressão na mesma, para ver se existe alguma perda de líquido pela ureteroneocistostomia (Mehl et al., 2005).

Figura 36 – Injecção de NaCl 0,9% na bexiga



FONTE: Adaptado de Kochin et al., 1993.

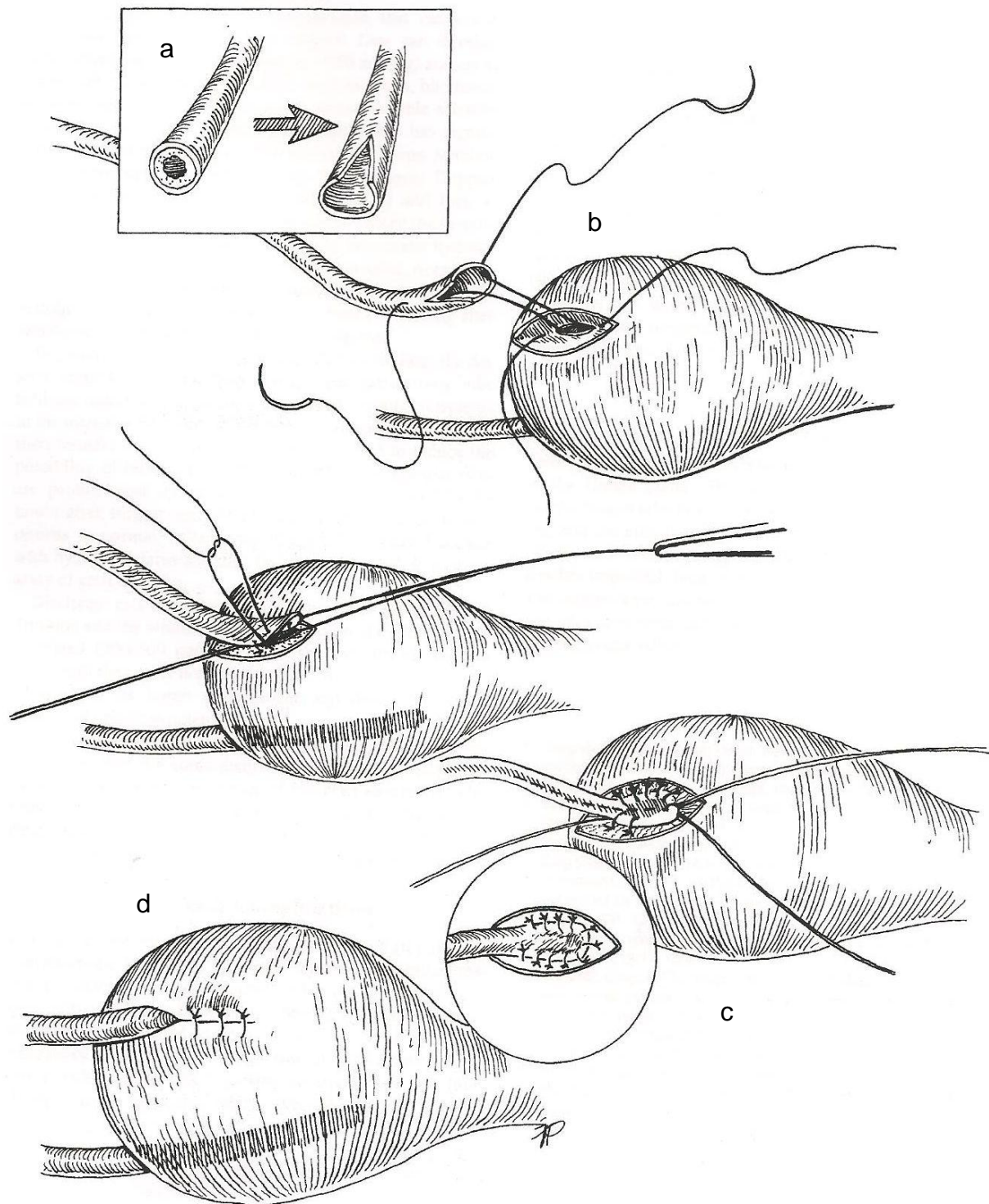
Uma desvantagem desta técnica é a necessidade de um comprimento ureteral maior (Bomfim, Costa, Campagnari & Srougi, 2002), e as principais complicações associadas são a tumefacção da mucosa da bexiga após eversão, que dificulta a sutura das mucosas (Mehl et al., 2005), e a obstrução ureteral (Rocha et al., 2007), que apesar de menos frequente, quando comparada com as técnicas “*drop-in*”, ainda pode ocorrer (Aronson & Langston, 2010).

A **ureteroneocistostomia extravesical**, descrita primeiramente por Bernstein e colaboradores (2000), inicia-se com uma incisão de 1 cm na camada seromuscular da face ventral da bexiga, que vai expor a submucosa e mucosa deste órgão. Faz-se nova incisão de 3 a 4 mm na mucosa, na zona caudal da incisão seromuscular (Figura 37).

Remove-se a gordura periureteral dos 5 mm distais do ureter e a sua extremidade é cortada longitudinalmente num dos lados da parede ureteral (a ponta do ureter fica cortada em “V” no lado virado para cima) (Figura 37.a).

Com um fio de nylon 8-0 faz-se uma sutura simples interrompida, suturando a mucosa do ureter à mucosa da bexiga (Figura 37.c). Os pontos proximal e distal são os primeiros a ser feitos, entrando primeiro na mucosa da bexiga (de fora para dentro) e saindo depois pelo ureter (de dentro para fora) (Figura 37.b).

Figura 37 – Ureteroneocistostomia extravascular



FONTE: Adaptado de Bernstein et al., 2000.

Esta sutura também pode ser feita num padrão contínuo, em que os dois primeiros pontos (o proximal e distal) são o início de uma sutura contínua (Mehl et al., 2005).

É utilizado um *stent* de polipropileno 5-0 para assegurar a permeabilidade do ureter. O *stent* é colocado após os primeiros 2 pontos e removido antes do último ponto nas mucosas (Mehl et al., 2005).

Após a aposição das mucosas, a seromuscular da bexiga é suturada sobre o ureter, com fio de sutura absorvível 4-0, num padrão simples interrompido (Figura 37.d) (Gregory & Bernstein, 2000; Mehl et al., 2005).

Terminada a sutura da seromuscular, injecta-se NaCl na bexiga para verificar se existe perda de líquido pela ureteroneocistostomia (Mehl et al., 2005).

Comparando as técnicas intravesical e extravesical, esta última, apesar do maior índice de fístulas e de refluxo urinário, é menos invasiva, mais fácil de realizar e exige menor manipulação e dissecação tecidual, diminuindo o risco de trauma da extremidade do ureter (Bomfim et al., 2002).

De acordo com um estudo comparativo destas 3 técnicas descritas (técnica intravesical, extravesical com sutura interrompida e extravesical com sutura contínua), a técnica extravesical contínua foi a que resultou numa maior mortalidade e em concentrações de creatinina superiores. Este facto pode ser explicado pelo efeito de “cordão de bolsa” associado à sutura contínua, que provoca obstrução e posterior edema do ureter, ficando este mais rijo e propenso a fazer avulsão do local de implantação (Mehl et al., 2005).

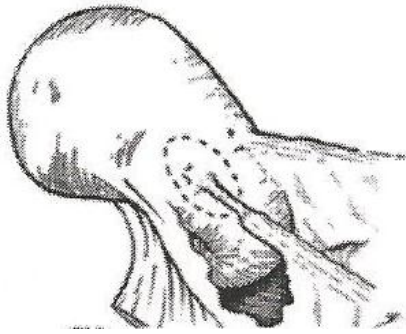
A técnica extravesical interrompida está associada a uma menor concentração de creatinina e a uma maior diminuição da dilatação da pélvis renal, sugerindo menor obstrução ureteral (os gatos do estudo em questão não eram doentes renais e estavam hidratados, como tal a azotémia após o transplante estaria associada a causas pós renais, sendo indicativa de obstrução). Esta técnica resulta também num menor tamanho da massa vesical visível à ecografia abdominal, e menor inflamação do local de implantação do ureter, quando comparada com a técnica intravesical. Uma explicação possível para este facto é a necessidade de inversão da bexiga, que resulta em edema e inflamação (Mehl et al., 2005). A técnica extravesical interrompida será então a técnica de ureteroneocistostomia de eleição para o transplante renal felino (Mehl et al., 2005).

Todas as técnicas de anastomose ureterais descritas utilizam a extremidade distal do ureter para a implantação, como tal, a formação de tecido de granulação e posterior obstrução podem ocorrer. Uma técnica em que todo o ureter é transplantado, não levaria à partida à obstrução do ureter. Esta técnica de **implantação da papila ureteral** foi descrita inicialmente por Mishina e seus colaboradores (1996), e mais tarde aprofundada (Hardie et al., 2005).

O procedimento no dador é igual ao das outras técnicas, excepto no corte do ureter. Em vez de se cortar o ureter na entrada da bexiga, corta-se parte da parede da bexiga, circundante à entrada do ureter (cerca de 2 a 3 mm) (Figuras 38 e 39).

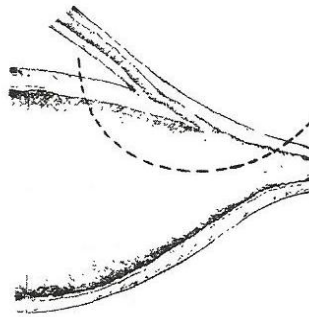
Para facilitar a dissecação à volta do ureter, injecta-se NaCl 0,9% na bexiga até que esta esteja moderadamente distendida. Para auxiliar todo o processo e evitar danos nas papilas ureterais devem-se canular ambas as papilas.

Figura 38 – Porção de bexiga a remover (linha a tracejado)



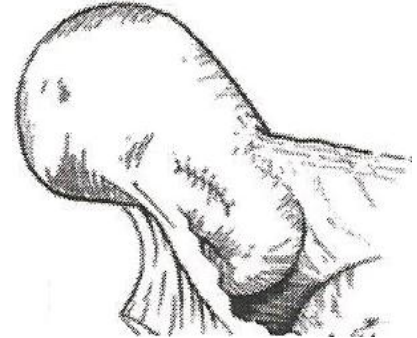
FONTE: Adaptado de Hardie et al., 2005.

Figura 39 – Pormenor da porção de bexiga a remover (linha a tracejado)



FONTE: Adaptado de Mishina et al., 1996.

Figura 40 – Sutura da bexiga após remoção da porção a transplantar



FONTE: Adaptado de Hardie et al., 2005.

Assim que a papila ureteral for removida faz-se a sutura da bexiga em duas camadas, primeiro sutura-se a mucosa e submucosa e depois a seromuscular (Figura 40). O fio de sutura utilizado é um fio de poliglactina 6-0, num padrão simples interrompido.

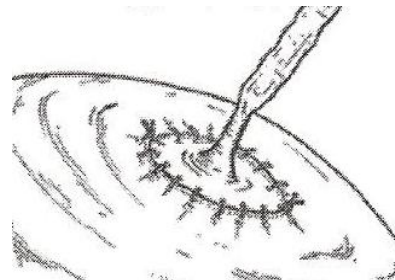
A implantação da papila ureteral no receptor inicia-se criando um orifício circular de 4 a 6 mm na superfície cranial da bexiga, que é onde se vai suturar a porção da bexiga do dador. A implantação é feita da mesma forma que na ureteroneocistostomia extravesical de sutura contínua, colocando os dois primeiros pontos em extremos opostos, que são o início de duas suturas contínuas. A grande diferença é que em vez de apenas uma camada de suturas, fazem-se 2, uma para unir as mucosas (Figura 41) e a outra para unir as seromusculares (Figura 42). O fio de sutura utilizado é de poliglactina 8-0.

Figura 41 – Sutura da porção da mucosa da bexiga do dador à mucosa da bexiga do receptor



FONTE: Adaptado de Hardie et al., 2005.

Figura 42 – Sutura das seromusculares. Anastomose ureteral concluída



FONTE: Adaptado de Hardie et al., 2005.

Terminadas as suturas faz-se uma compressão delicada da bexiga para verificar se existe perda de líquido. O omento é colocado por cima da bexiga e do ureter, na área retroperitoneal, para evitar torções ou tensão excessiva do local de anastomose.

Com esta técnica não se registaram complicações relacionadas com a implantação ureteral, a creatinina permaneceu no intervalo de referência, a dilatação da pelve renal, quando existente, era mínima e não houve quaisquer sinais de obstrução ou estenose, nem de formação de tecido de granulação na entrada do ureter na bexiga.

Esta técnica é perfeitamente viável para a implantação do ureter transplantado, é mais fácil de realizar pois a área de sutura é maior, existe menor risco de obstrução ureteral uma vez que a sutura não é feita directamente no lúmen do ureter, e os riscos de avulsão do ureter são também menores pois são feitas 2 camadas de suturas. Outra vantagem possível, apesar da sua frequência e significância não serem bem conhecidas nos pacientes felinos, é a diminuição do refluxo vesiculoureteral, já que a papila ureteral se encontra intacta, preservando-se a sua anatomia normal.

A principal preocupação com esta técnica é a lesão accidental da papila a transplantar, bem como da papila contralateral, quando da recolha do rim do dador.

A implantação da papila ureteral tem grandes vantagens sobre as outras técnicas e pode melhorar o sucesso do transplante renal nos gatos (Hardie et al., 2005).

Seja qual for a técnica utilizada para as anastomoses, o rim deve ser fixado à parede abdominal para evitar a torção do órgão sobre o seu pedículo, que resultaria na isquémia e possível perda do rim (Gregory & Bernstein, 2000), e para impedir a avulsão dos vasos (Katayama & McAnulty, 2002b).

A nefropexia faz-se suturando, com polipropileno 5-0, a cápsula renal a um flap de músculo abdominal, num padrão simples interrompido (Gregory & Bernstein, 2000), ou suturando a cápsula renal a um bolso retroperitoneal (Figura 43) ou ainda ao mesentério (Katayama & McAnulty, 2002b).

Figura 43 – Nefropexia com formação de um bolso retroperitoneal



FONTE: Adaptado de Degner, 2004.

Desde que não existam indícios de nefrite bacteriana ou de rins poliquísticos com um grande aumento de tamanho, os rins originais são mantidos, pois podem funcionar como reserva caso haja atrasos no funcionamento do rim transplantado (Aronson, 2011; Gregory

& Bernstein, 2000). Antes do encerramento, deve fazer-se biópsia a um dos rins originais do receptor para fins de diagnóstico e prognóstico. Se se justificar e se estritamente necessário, os rins nativos podem ser removidos mais tarde (Aronson, 2011).

Gatos com doença renal crónica podem ter uma cicatrização mais lenta, mesmo que o rim transplantado esteja perfeitamente funcional, havendo relato de um caso de um paciente que sofreu deiscência da sutura (realizada com material absorvível) 8 semanas após a cirurgia. Por este motivo, deve preferir-se um material de sutura não absorvível para o abdómen dos gatos submetidos a transplante renal (Katayama & McAnulty, 2002b).

Antes do animal recuperar da anestesia é colocada uma sonda de gastrostomia ou esofagostomia, para suporte nutricional no pós operatório (Gregory & Bernstein, 2000).

Pós operatório

Os receptores do transplante não devem ser expostos a qualquer tipo de stress e o seu manuseamento deve ser minimizado, tanto quanto possível. Isto implica que as punções venosas e as amostras de sangue sejam reduzidas ao mínimo, no pós operatório inicial (Gregory & Bernstein, 2000). Estes animais devem ser mantidos num local isolado, sem contacto com outros animais, para diminuir as probabilidades de infecção (Bernstein et al., 2000).

É iniciada uma **antibioterapia** de largo espectro (Aronson, 2011), tendo o cuidado com a utilização de fármacos com um conhecido potencial nefrotóxico, como por exemplo, aminoglicosídeos, trimetopim ou a sua combinação com sulfametaxazol (Bernstein et al., 2000; Gregory et al., 1992).

O controlo da **dor** no pós operatório é muito importante, podendo ser feito com oximorfona (0,05 mg/Kg, SC) (Gregory & Bernstein, 2000), ou com hidromorfona (0,05 mg/Kg, IM) imediatamente após a cirurgia, passando depois a administrações SC, quando necessário (Mehl et al., 2005; Schmiedt et al., 2009). Deve-se ter particular atenção à utilização destes analgésicos, uma vez que muitos animais transplantados tornam-se sensíveis aos efeitos sistémicos de alguns opióides neste período (Katayama & McAnulty, 2002b).

Um penso de fentanil transdérmico (25 µg/hora, colocado na pele do abdómen) (Schmiedt et al., 2009), ou uma taxa constante de infusão de fentanil endovenoso (2 a 5 µg/Kg/hora) podem ser utilizados, no entanto, em vários gatos transplantados, as infusões de fentanil provocaram disforia profunda e hipotensão grave (Katayama & McAnulty, 2002b). Por outro lado, o butorfanol (0,2 a 0,6 mg/Kg a cada 4-6 horas SC) mostrou-se eficaz na analgesia destes pacientes (Hardie et al., 2005), tendo um impacto muito menor a nível cardiovascular (Katayama & McAnulty, 2002b).

As **soluções balanceadas em electrólitos** devem ser continuadas e suplementadas se necessário, para corrigir eventuais desequilíbrios ácido base e electrolíticos, e até que o animal coma e beba por si próprio (Bleedorn & Pressler, 2008; Gregory & Bernstein, 2000; Wooldridge & Gregory, 1999). O Lactato de Ringer deve ser administrado a uma taxa de 50 a 70 ml/Kg/dia, nas primeiras 24 a 48 horas, ou até que o animal coma e beba voluntariamente (Hardie et al., 2005; Schmiedt et al., 2009).

A **suplementação nutricional** deve ser feita pela sonda colocada no final da cirurgia, e só deve ser retirada quando o animal começar a comer e beber voluntariamente (Bernstein et al., 2000).

Quando houver emissão de urina, esta deve ser colhida e a **densidade urinária** avaliada uma (Aronson, 2011; Hardie et al., 2005; Mehl et al., 2005) ou duas vezes ao dia (Gregory & Bernstein, 2000).

A **ureia** e **creatinina** devem ser monitorizadas diariamente na primeira semana, aumentando depois o intervalo entre as determinações para 2 ou 3 dias (Hardie et al., 2005; Mehl et al., 2005).

A **anemia** do pós operatório é corrigida com eritropoetina, sempre que o hematócrito esteja abaixo dos 25% (Gregory & Bernstein (2000) ou com transfusões de sangue total ou componentes sanguíneos (Aronson, Preston, Bhalerao, Drobatz & Giger, 2003; Paster, et al., 2009; Schmiedt et al., 2008).

A **pressão sanguínea** deve ser monitorizada frequentemente (a cada 1-2 horas), durante as primeiras 48 horas após a cirurgia. Se a pressão sanguínea sistólica for superior a 170/180 mm Hg, deve administrar-se hidralazina (2,5 mg para aproximadamente 4 Kg, SC). Se o animal não responder à hidralazina administra-se acepromazina (0,005 a 0,01 mg/Kg EV ou SC) (Aronson, 2011; Gregory & Bernstein, 2000).

Análises sanguíneas, incluindo hematócrito, proteínas totais, concentração de electrólitos, peso, frequência cardíaca e respiratória, temperatura rectal e concentração de ciclosporina no sangue são avaliados diariamente nos primeiros dias do pós operatório, até que a função renal estabilize (Aronson, 2011; Bleedorn & Pressler, 2008; Gregory & Bernstein, 2000; Mehl et al., 2005).

A **ecografia** abdominal deve ser feita 3 vezes por semana, a começar no dia seguinte à cirurgia, passando depois a uma monitorização semanal, até que a função renal estabilize (Mehl et al., 2005).

Quando as anastomoses permanecem intactas, o rim transplantado começa a funcionar num período de 24 horas após a cirurgia e a azotémia resolve-se em 24 a 72 horas (Aronson, 2011; Bernstein et al., 2000).

O estado geral do receptor e o apetite voltam ao normal geralmente ao 3/5º dia do pós operatório, altura em que a densidade urinária está normalmente acima dos 1,020 (Gregory & Bernstein, 2000).

Por vezes pode haver atrasos no funcionamento renal (7-21 dias), possivelmente devidos à isquémia, devendo-se continuar a fluidoterapia, e uma dieta baixa em proteínas (Bernstein et al., 2000).

A anemia resolve-se, por norma, em um mês após o transplante. Os atrasos na sua correcção podem indicar deficiente funcionamento do enxerto, outra doença associada, pouca disponibilidade em ferro, ou danos permanentes da medula óssea, derivados das toxinas urémicas, sendo necessária uma avaliação mais pormenorizada (Aronson et al., 2003).

Regra geral, os receptores têm **alta** quando o funcionamento renal parecer satisfatório e a concentração de ciclosporina no sangue começar a estabilizar. O funcionamento renal é considerado satisfatório quando o animal estiver “bem disposto” e a comer bem, e quando for capaz de concentrar a urina, diminuindo a concentração sérica de creatinina (Bleedorn & Pressler, 2008).

Relativamente às **consultas do pós operatório** o receptor é, por norma, examinado todas as semanas, até que os níveis de ciclosporina tenham estabilizado (cerca de 6 a 8 semanas) (Aronson, 2011). Os intervalos entre as consultas vão aumentando consoante a evolução do receptor (Gregory & Bernstein, 2000), e se o animal começar a exibir sinais de doença as consultas devem então ser mais frequentes (Bleedorn & Pressler, 2008).

Um plano de seguimento pós operatório semelhante ao realizado na Medicina Humana é proposto por Kyles e seus colaboradores (2002) (Tabela 13).

Tabela 13 – Seguimento pós operatório

Tempo após transplante	Frequência das consultas de seguimento
Primeiro mês	2 a 3 vezes por semana
2º e 3º mês	A cada 1 a 3 semanas
Do 4º ao 12º mês	A cada 4 a 8 semanas
Após o primeiro ano	A cada 2 a 4 meses

FONTE: Adaptado de Kyles et al., 2002.

Não existe nenhum protocolo específico de recuperação ou monitorização para os **dadores** no pós operatório imediato. Estes pacientes devem ser tratados como qualquer outro animal

após uma laparotomia (cuidados com a incisão, analgesia, antibióticos, anti-inflamatórios) (Bleedorn & Pressler, 2008).

Apesar de não existirem evidências de que a doação renal afecte a função renal e a esperança média de vida (Aronson, 2011), deve-se fazer a medição da concentração de creatinina sérica e da densidade urinária um a dois meses após a cirurgia (Bleedorn & Pressler, 2008). Posteriormente, as medições anuais são suficientes (Aronson, 2011; Bleedorn & Pressler, 2008).

Complicações

O transplante renal em gatos é um desafio cirúrgico realizado em situações crónicas e muitas vezes em animais debilitados, estando os receptores sujeitos a uma variedade de complicações que podem afectar os resultados a curto ou longo prazo (Katayama & McAnulty, 2002b).

A interacção de complicações cirúrgicas e/ou anestésicas, e a instabilidade cardiovascular durante e após o transplante, podem resultar em complicações graves, como tal, o receptor deve ser monitorizado para detecção de alterações a nível electrolítico e de fluidos, do estado cardiovascular e anemia (Katayama & McAnulty, 2002b).

Complicações perioperatórias

As complicações que podem ocorrer durante a cirurgia ou no pós operatório imediato incluem alterações cardiovasculares, hipotensão e hipertensão, alterações do SNC e sinais neurológicos, perdas urinárias pelo local de anastomose ureteral, obstrução ureteral, torção renal, trombose da artéria renal, funcionamento tardio do órgão transplantado, tromboembolismo não relacionado com o enxerto, sepsis e rejeição (Aronson, 2011; Adin et al., 2001; Bleedorn & Pressler, 2008; Katayama & McAnulty, 2002b; Mathews & Gregory, 1997).

Como referido anteriormente, os rins transplantados começam a funcionar bem dentro de 24 horas após a cirurgia e a azotémia resolve-se em 24 a 72 horas após o transplante. Se durante este período não existirem melhoras na função renal ou se houver uma melhoria inicial seguida de um agravamento, recomenda-se um exame ecográfico do rim (Aronson, 2011):

- Deve-se avaliar o fluxo sanguíneo do órgão, bem como quaisquer sinais de obstrução ureteral, como hidronefrose e/ou hidroureter. Se uma segunda ecografia mostrar agravamento da hidronefrose, há então suspeita de obstrução ureteral e o animal deve ser submetido a nova cirurgia.
- Se se verificar uma paragem na perfusão renal, isso pode significar que houve torção do rim ou trombose da artéria renal com obstrução vascular.

- Se não existirem sinais de obstrução ureteral e a perfusão renal for adequada, deve-se suspeitar de funcionamento tardio do órgão, ou rejeição (se a creatinina estiver aumentada e a ciclosporina abaixo do intervalo terapêutico).

A **obstrução ureteral** ocorre geralmente devido a estenose e é mais comum aos 7 a 27 dias após a cirurgia (Aronson & Langston, 2010; Gregory et al., 1992). Traduz-se num aumento da creatinina e na diminuição da densidade urinária, e ainda na dilatação da pélvis renal e/ou do ureter (hidronefrose e/ou hidroureter), vistos à ecografia abdominal (Aronson & Langston, 2010; Mathews & Gregory, 1997). Quando ocorre, necessita de cirurgia para a sua correcção (reimplantação do ureter) (Aronson & Langston, 2010; Hardie et al., 2005; Mathews & Gregory, 1997).

A obstrução ureteral era mais comum quando a técnica de ureteroneocistostomia realizada era a “*drop-in*”, devido à exposição dos tecidos periureterais aos efeitos inflamatórios da urina e ao desenvolvimento de granulomas no local de implantação ureteral. Desde que esta técnica foi substituída, a incidência de obstruções resultantes da formação de granulomas diminuiu (Mathews & Gregory, 1997). No entanto, sempre que a técnica de anastomose ureteral utiliza a extremidade distal do ureter para a implantação, a formação de tecido de granulação e posterior obstrução do ureter podem ocorrer. Uma forma de evitar esta obstrução, como referido, é utilizando a técnica de implantação da papila ureteral para a anastomose ureteral (Hardie et al., 2005).

Caso não existam suspeitas de obstrução nem de alterações na perfusão renal à ecografia, é feito um diagnóstico presumptivo de **rejeição** e a sua terapêutica deve ser imediatamente iniciada (Mathews & Gregory, 1997).

A rejeição deve-se à diminuição da concentração de ciclosporina para valores abaixo do intervalo terapêutico (300 a 500ng/ml) e desenvolve-se normalmente 2 a 3 meses após a cirurgia (Aronson & Langston, 2010; Schmiedt et al., 2008) ou em qualquer momento em que haja diminuição da concentração da ciclosporina (Aronson & Langston, 2010; Katayama & McAnulty, 2002b). Encontra-se muitas vezes associada ao não cumprimento da terapêutica imunossupressora feita pelos proprietários (Bernsteen et al., 2000).

Os sinais clínicos são vagos (Kyles et al., 2002), incluindo mal estar, vômitos, anorexia e depressão, seguindo-se de aumentos na concentração da creatinina (pode não estar elevada no início da rejeição) e diminuição da concentração da ciclosporina (abaixo do intervalo terapêutico) e densidade urinária (Aronson & Langston, 2010; Mathews & Gregory, 1997).

Não existem sinais patognomónicos de rejeição contudo, há indícios de que o aumento da ecogenicidade medular e do volume do rim transplantado (Halling et al., 2003; Katayama & McAnulty, 2002b; Schmiedt, Delaney & McAnulty, 2008) e a diminuição da temperatura rectal nas últimas 24 horas (Kyles et al., 2002) possam estar associados à rejeição.

A aspiração por agulha fina pode ajudar ao diagnóstico, mas só a biópsia renal pode confirmar a rejeição. No entanto, esperar pelos resultados histopatológicos e/ou pelos níveis de ciclosporina sanguíneos, para se confirmar o diagnóstico antes de se iniciar a terapêutica, pode agravar as lesões renais, motivo pelo qual o tratamento deve ser iniciado assim que se suspeite de rejeição (Katayama & McAnulty, 2002b).

O tratamento da rejeição aguda varia consoante os autores (Tabela 14), mas consiste normalmente em ciclosporina e corticosteróides injectáveis e fluidoterapia endovenosa.

Tabela 14 – Tratamento da rejeição aguda

Tratamento da rejeição aguda	Autores
Ciclosporina EV, 6,6 mg/Kg, durante 4 a 6 horas, a cada 24 horas + Prednisolona EV, 10 mg/Kg, a cada 12 horas	Aronson, 2011
Fluidoterapia endovenosa + Ciclosporina EV, 6,6 mg/Kg, diluída em 20 a 100 ml de Dextrose 5% ou NaCl 0,9%, durante 4 a 6 horas, a cada 24 horas + Prednisolona EV, 10 mg/Kg, a cada 12 horas	Bernsteen et al., 2000
Ciclosporina EV, 4-6 mg/Kg, a cada 12 horas + Succinato sódico de metilprednisolona EV, 4-5mg/Kg, a cada 6-12 horas	Bleedorn & Pressler, 2008
Fluidoterapia endovenosa + Ciclosporina EV, 4mg/Kg, a cada 12 horas + Succinato sódico de metilprednisolona EV, 5mg/Kg, a cada 6 horas	Katayama & McAnulty, 2002b

A fluidoterapia é feita entre a administração da ciclosporina (Bernsteen et al., 2000) e o seu objectivo é a indução da diurese (Bernsteen et al., 2000; Katayama & McAnulty, 2002b).

A administração da ciclosporina endovenosa tem por objectivo recolocar rapidamente os níveis desta substância no intervalo terapêutico (Katayama & McAnulty, 2002b), devendo haver o cuidado de não associar ao lactato de ringuer, já que pode haver precipitação (Bernsteen et al., 2000). A administração de corticosteróides deve ser continuada até que os valores da ureia e creatinina voltem ao normal ou tenham uma diminuição substancial (Bernsteen et al., 2000; Katayama & McAnulty, 2002b).

Segundo Garcia e colaboradores (2004), uma concentração elevada de ciclosporina nos primeiros 30 dias após a cirurgia reduz significativamente a incidência de rejeição aguda.

A resposta ao tratamento da rejeição ajuda a confirmar este diagnóstico (Katayama & McAnulty, 2002b; Mathews & Gregory, 1997) e pacientes com rejeição aguda vão responder à terapêutica com uma diminuição substancial dos níveis de ureia e creatinina, dentro de 24 a 48 horas, isto se ainda não tiverem ocorrido danos irreversíveis no rim (Aronson & Langston, 2010; Katayama & McAnulty, 2002b).

Assim que estas concentrações normalizarem e o receptor começar a comer voluntariamente, a imunossupressão endovenosa é interrompida, retornando à imunossupressão *per os* (Aronson & Langston, 2010).

Na ausência de imunossupressão, a rejeição aguda acaba por ocorrer em 7 a 12 dias (Halling et al., 2003).

A rejeição hiperaguda ocorre nas primeiras horas após o transplante, e deve-se à existência de anticorpos pré formados. No entanto, não está documentada clinicamente (Aronson & Langston, 2010).

Se após a exclusão de obstrução ureteral, de alterações da perfusão renal, ausência de resposta ao tratamento da rejeição aguda ou ainda se a concentração de ciclosporina estiver dentro do intervalo terapêutico e a azotemia continuar elevada, suspeita-se de **funcionamento tardio do órgão**. Neste caso, o animal continuaria deprimido e anorético e com isostenúria. Estes atrasos no funcionamento do rim transplantado podem dever-se à necrose tubular aguda, consequente da lesão de isquemia, e desde que o rim permaneça com uma boa perfusão, a sua função pode regressar ao normal até às 3 semanas do pós operatório (Gregory & Bernsteen, 2000).

Uma vez que a isquemia quente pode aumentar a incidência de necrose tubular aguda e tendo em conta que a rejeição ocorre mais frequentemente em animais com necrose tubular aguda, é possível que ao diminuir o tempo de isquemia quente se consigam diminuir os episódios de rejeição (Bernsteen et al., 1999).

A **insuficiência cardíaca** é uma complicação relativamente frequente do transplante renal (20%), por vezes fatal (10%), e ocorre em média cerca de 1 ano após a cirurgia (2 a 1423 dias) (Schmiedt et al., 2008).

A **hipotensão** ocorre frequentemente durante a cirurgia, e pode dever-se à natureza do próprio animal, a hemorragias durante a cirurgia ou à sensibilidade dos pacientes aos agentes anestésicos. Pode representar um grande risco de insucesso do transplante pois a diminuição do fluxo sanguíneo renal, pode levar à necrose tubular aguda e atrasos no funcionamento ou mesmo ao não funcionamento do órgão. Além disso, o baixo fluxo sanguíneo renal favorece a formação de coágulos na zona de anastomose, tendo como consequência a trombose arterial (Katayama & McAnulty, 2002b).

A hipotensão pode estar também associada à remoção das pinças vasculares e reperfusão do rim transplantado (Katayama & McAnulty, 2002b; Mathews & Gregory, 1997). Isto ocorre devido a espasmo arterial e pode ser contrariado, durante a cirurgia, com a aplicação tópica de um antagonista α -adrenérgico na superfície da artéria. Pode utilizar-se clorpromazina ou acepromazina, diluídas em água destilada ou soro fisiológico (aproximadamente 1:10), aplicadas topicamente na artéria renal, sendo normalmente suficientes volumes de 0,005 a 0,01 ml. O espasmo arterial é corrigido minutos após a aplicação que, se aplicadas em excesso, devem ser aspiradas para minimizar os seus efeitos sistémicos (Katayama & McAnulty, 2002b).

O risco de hipotensão aumenta com uma cirurgia prolongada devido ao risco de hipotermia (Bernsteen et al., 1999).

A **hipertensão** também é comum na cirurgia e, tal como a hipotensão, encontra-se associada à remoção das pinças vasculares e reperfusão do rim transplantado (Katayama & McAnulty, 2002b; Mathews & Gregory et al., 1997). Uma hipótese para a sua ocorrência seria, após reperfusão renal, a exposição sistémica à renina acumulada nas células do aparelho justaglomerular, como resultado da ausência de pressão sanguínea no período de armazenamento do órgão nefrectomizado. A conversão da renina até angiotensina II vai promover o aumento da pressão sanguínea de forma aguda, por vasoconstrição. No entanto esta hipótese não foi comprovada em gatos (Schmiedt et al., 2010).

A hipertensão pode ser grave ao ponto de provocar hemorragia no local de anastomose e, conseqüente lesão no rim. Pode ser controlada ajustando os níveis de anestésico ou através da administração de agentes anti-hipertensivos, como por exemplo o nitroprussiato de sódio ou a hidralazina (Katayama & McAnulty, 2002b; Kyles et al., 1999).

A hipertensão grave é também comum nas primeiras 48-72 horas após a cirurgia e, apesar da sua origem não ser bem conhecida, pode aumentar os riscos de complicações do SNC, tais como ataxia, estupor, convulsões, cegueira, hemorragia ocular e descolamento da retina e, em casos extremos, pode levar à morte do animal (Gregory et al., 1997; Kyles et al., 1999; Aronson & Langston, 2010).

As **alterações do sistema nervoso central** (SNC) são uma complicação comum e muitas vezes fatal nos animais submetidos a transplante. Ocorrem geralmente entre 1 hora a 5 dias após a cirurgia. As convulsões e a desorientação são os sinais clínicos mais frequentes. A sua origem não está muito bem definida, parecendo não se dever apenas a um factor isolado, mas sim a uma interacção de vários factores como a azotémia, hipertensão, doenças do SNC e cardíaco, anestesia, cirurgia e imunossupressão (Gregory et al., 1997).

A ciclosporina por si só não parece ter efeitos significativos nas alterações do SNC do pós-operatório (Gregory et al., 1997; Kyles et al., 1999), já a hipertensão encontra-se fortemente associada à patogénese destas alterações e a sua monitorização e manejo médico

(propanolol, hidralazina e acepromazina) reduzem a frequência de convulsões e complicações neurológicas (Kyles et al., 1999).

A administração de eritropoetina recombinante humana para o tratamento da anemia dos gatos com DRC tem como efeitos secundários a hipertensão e as convulsões (Cowgill et al., 1998). Também a azotémia pré operatória aumenta o risco de alterações do SNC após a cirurgia (Adin et al., 2001). Como tal, tanto a eritropoetina como a azotémia devem ser consideradas como factores causadores de alterações do SNC após o transplante.

Outra hipótese para a ocorrência de complicações neurológicas no pós operatório é que o imediato funcionamento do rim transplantado leva a uma grande e rápida diminuição da azotémia, que provoca desequilíbrios osmóticos agudos na barreira hemato-encefálica, resultando no edema do tecido cerebral (Aronson & Langston, 2010; Kyles et al., 1999; Gregory et al., 1997). No entanto, um outro estudo (Katayama & McNulty, 2002b), revelou que os receptores com uma elevada urémia pré-operatória (nenhum deles tratado com hidralazina) retornam geralmente aos valores normais de ureia no sangue em 12-24 horas após o transplante, sem registo de complicações neurológicas.

A encefalopatia urémica também deve ser considerada como causa das complicações neurológicas, uma vez que a maioria dos animais com alterações do SNC registou aumentos na azotémia pré operatória (Adin et al., 2001).

Apesar de não se conseguir fazer uma relação directa entre a hipomagnesémia e as alterações do SNC, o aumento deste e outros electrólitos parece melhorar o quadro clínico de doentes renais clinicamente deprimidos e debilitados, após o transplante renal (Wooldridge & Gregory, 1999).

Apesar da **hipofosfatémia** se ter mostrado relativamente frequente (37%), o seu tratamento, quando necessário, consiste na alteração da dieta e na suplementação oral ou EV de fósforo. A hipofosfatémia resolveu-se em todos os animais, não afectando a sua sobrevivência após o transplante. Devido aos riscos de doença renal associados à administração EV de fósforo, esta deve ser reservada para casos mais graves ou em que a hipofosfatémia provoca hemólise (Paster et al., 2009).

A **perda de urina** pelo local de ureteroneocistostomia pode ocorrer e necessita de correcção cirúrgica (Aronson & Langston, 2010; Katayama & McNulty, 2002b). Pode ser devida à necrose da extremidade distal do ureter, à deiscência da sutura de implantação ou à elevada pressão na bexiga devido a retenção urinária por espasmo ureteral pós operatório. O espasmo ureteral e consequente retenção de urina, resultam em grandes esforços para urinar após a recuperação da anestesia e podem provocar uma distensão vesical de tal forma grave, que leva à avulsão do ureter. A cateterização vesical pode ajudar a atenuar esta situação, mas há um risco acrescido de infecção bacteriana. Como alternativa, pode utilizar-se midazolam (0,3 mg/Kg EV tid) ou diazepam (0,5mg/Kg EV tid) durante 1 a 3 dias

no pós operatório, para promover o relaxamento ureteral. Esta abordagem elimina as perdas urinárias nos primeiros dias após a cirurgia mas deve ser ajustada a cada indivíduo de forma a evitar a seditação excessiva (Katayama & McAnulty, 2002b).

Complicações a longo prazo

As complicações a longo prazo estão associadas ao órgão transplantado e à terapêutica imunossupressora. As complicações associadas ao rim incluem complicações vasculares do pedículo, rejeição aguda e crônica, nefrose por oxalato de cálcio, complicações ureterais incluindo fibrose retroperitoneal e estenose do ureter no local de implantação, síndrome hemolítica urêmica e ruptura do enxerto (Aronson, 2011).

As complicações secundárias à terapêutica imunossupressora são o desenvolvimento de infecções, diabetes mellitus e neoplasia (Aronson, 2011).

As **complicações vasculares do pedículo renal** podem ocorrer e a nefropexia pode impedir algumas situações. No entanto, mesmo assim, pode haver torção do pedículo renal, sugerindo-se que a nefropexia seja feita criando um bolso peritoneal na parede abdominal (Mathews & Gregory, 1997).

A **rejeição crônica**, também conhecida como doença vascular do enxerto ou nefropatia do enxerto, não é ainda muito bem compreendida sabendo-se que resulta de lesões de hiperplasia arterial concêntrica, progressiva e irreversível, devido à infiltração mononuclear e proliferação de músculo liso (Halling et al., 2003), com oclusão gradual do lúmen dos vasos renais e destruição isquêmica do rim (Aronson & Langston, 2010; Katayama & McAnulty, 2002b).

Esta rejeição não responde aos tratamentos imunossupressores tradicionais e a lesão renal, normalmente devida à isquemia quente, tem sido indicada como indutor desta rejeição. Nos animais em que a rejeição crônica está presente, o órgão transplantado é destruído em cerca de 3 anos. No entanto, a sua incidência em gatos não é muito conhecida, nem o seu impacto na sobrevivência a longo prazo (Katayama & McAnulty, 2002b).

A **nefrose por oxalato de cálcio** foi descrita como uma complicação fatal após o transplante estando, possivelmente, relacionada com a hiperoxalúria, devido a um aumento da ingestão ou a uma diminuição da excreção urinária de oxalatos (Gregory et al., 1992; Gregory et al., 1993).

A **avulsão do ureter** é também uma complicação, que ocorre quando o ureter é muito curto, e cria tensão no local onde foi implantado. Isto é mais frequente desde a utilização da técnica término-lateral para a anastomose vascular, pois implica uma colocação mais cranial do rim e, conseqüentemente, um maior comprimento ureteral (Bernsteen et al., 1999). A

realização da técnica de implantação da papila ureteral para a anastomose do ureter diminui os riscos de avulsão do mesmo (Hardie et al., 2005).

Outra complicação ureteral é a **fibrose retroperitoneal**, que apesar de rara, pode ocorrer entre 1 a 5 meses após o transplante. Esta complicação pode ser primária, idiopática ou secundária a outros processos, tais como rejeição do rim, pielonefrite e derrames peritoneais. À ecografia abdominal é possível detectar hidronefrose e por vezes hidroureter, ou ainda uma cápsula a rodear o rim e o ureter transplantados, que provoca constrição com diminuição do diâmetro do lúmen do ureter e consequente obstrução. A sua resolução é feita cirurgicamente, removendo as placas de tecido fibroso do rim, ureter e bexiga, restabelecendo o fluxo urinário (Aronson, 2002).

A **síndrome hemolítica urémica** pode ser idiopática ou secundária a outras doenças, tais como infecções, hipertensão maligna, rejeição de enxertos e administração de fármacos, como por exemplo a ciclosporina, e pode ocorrer no pós operatório imediato ou a longo prazo. Esta síndrome, apesar de rara, está descrita como complicação pós transplante renal em gatos, caracterizando-se por anemia hemolítica, trombocitopenia e azotemia (Aronson & Gregory, 1999). O rim fica isquémico devido à trombose vascular e há perda do órgão transplantado (Aronson, 2011).

Devido à necessidade de uma terapêutica imunossupressora, os animais transplantados estão mais susceptíveis a contrair **infecções**, que são muitas vezes causa de morte ou de eutanásia. A frequência varia, segundo os autores, entre 25 a 37% nos animais submetidos a transplante (Kadar et al., 2005; Schmiedt et al., 2008).

Estas infecções podem ser virais, bacterianas, parasitárias, fúngicas, por coccídias ou por protozoários (Bleedorn & Pressler, 2008).

As infecções bacterianas são as mais comuns (53%), onde predominam as infecções do tracto urinário e as infecções provocadas pelas sondas de alimentação (Kadar et al., 2005). A terapêutica antimicrobiana deve ser feita com especial cuidado devido à nefrotoxicidade de alguns fármacos e às alterações que estes podem provocar na semi-vida da ciclosporina (Bleedorn & Pressler, 2008).

As infecções virais são também bastante comuns, ocorrendo em cerca de 28% dos animais submetidos a transplante, e a reactivação de uma infecção viral respiratória crónica é das mais predominantes (Kadar, 2005).

Apenas 6,4% das infecções que ocorrem são devidas a protozoários (Kadar et al., 2005), e a **toxoplasmose** tem sido causa de várias fatalidades em gatos (Bernsteen et al., 1999; Nordquist & Aronson, 2008). A toxoplasmose é uma sequela rara do transplante, sendo o resultado da transmissão (via rim transplantado ou transfusões de sangue) de um dador saudável, mas com infecção latente, para um receptor não infectado, ou resultante da

reactivação de uma infecção latente no receptor devido à imunossupressão (Bernsteen et al., 1999). Assim, receptores com seropositividade ao *Toxoplasma gondii*, apesar de serem aceites como candidatos a transplante, devem fazer medições dos títulos de anticorpos do *Toxoplasma gondii* todos os meses, nos primeiros 6 meses após o transplante (Bernsteen et al., 1999), e devem fazer uma profilaxia com clindamicina para toda a vida, como prevenção de infecções clínicas fatais (Aronson, 2011; Kadar et al., 2005).

Devido à susceptibilidade às infecções, os gatos submetidos a transplante renal não devem ficar internados em instalações muito lotadas, não devem sair à rua e o contacto com animais fora da casa dos proprietários deve ser mínimo (Bernsteen et al., 2000; Bleedorn & Pressler, 2008; Nordquist & Aronson, 2008).

O calendário de desparasitação e vacinação deve ser normal, sendo preferível o uso de vacinas mortas ou inactivas e recombinantes ou sub-unitárias em vez de vacinas atenuadas ou vivas modificadas (Bleedorn & Pressler, 2008).

A incidência de **diabetes** nos animais transplantados é cerca de 14%. A prednisolona é uma substância diabetogénica e a ciclosporina também pode contribuir para a incidência desta doença. O intervalo de tempo entre o transplante e o diagnóstico da doença é em média 287 dias (Case et al., 2007).

A diabetes aumenta o risco de infecções e os animais submetidos a transplante renal têm 5 vezes mais probabilidade de desenvolver diabetes que um animal sem esta cirurgia. Dos animais transplantados, os que desenvolvem diabetes têm uma mortalidade 2 a 4 vezes maior (Case et al., 2007).

Após o diagnóstico de diabetes no pós-operatório, a ciclosporina e prednisolona devem ser reduzidas, desde que se consiga manter a concentração de ciclosporina no intervalo terapêutico (Aronson & Langston, 2010; Case et al., 2007).

A imunossupressão aumenta também o risco de desenvolvimento de **neoplasias** e a sua incidência varia entre 9,5 e 24%, sendo o linfoma o tipo de neoplasia predominante (Durham, Holmes, Donahue & Aronson, 2011; Schmiedt et al., 2009; Wooldridge, Gregory, Mathews, Aronson & Kyles, 2002). O intervalo médio entre o transplante e o diagnóstico de linfoma é de 617 dias e a sobrevivência média desde o seu diagnóstico é de 34 dias (Durham et al., 2011).

Outras neoplasias encontradas nos animais submetidos a transplante são o carcinoma de células escamosas das amígdalas, carcinoma das células de transição, neoplasia maligna de células redondas, plasmacitoma faríngeo, carcinoma hepático, adenocarcinoma intestinal, hepático e broncogénico (Durham et al., 2011; Katayama & McAnulty, 2002b).

Relativamente aos **dadores**, os riscos a longo prazo associados à cirurgia são mínimos (Bleedorn & Pressler, 2008) e a doação renal não parece afectar a sua esperança média de

vida (Aronson, 2011). Estes animais têm uma função renal normal na altura da nefrectomia e a perda de 50% dos nefrónios não provoca azotémia ou diminuição da capacidade de concentração da urina (Bleedorn & Pressler, 2008).

Imunossupressão

O avanço crucial que tornou o transplante de órgãos, entre pacientes não relacionados, possível foi o desenvolvimento de substâncias imunossupressoras para prevenir ou controlar a rejeição.

A rejeição de tecidos ou órgãos estranhos ao organismo é mediada pelos linfócitos T, que fazem o reconhecimento das diferenças na composição das glicoproteínas da superfície das células, entre os tecidos do dador e do próprio organismo. Estas glicoproteínas são denominadas de antígenos/moléculas de histocompatibilidade, são responsáveis pela rejeição e codificadas pelos genes do complexo maior de histocompatibilidade (Gregory & Bernstein, 2000).

Apesar de várias substâncias terem sido utilizadas no passado e de se continuarem a desenvolver outras novas, a **ciclosporina** continua a ser a “chave” da imunossupressão (Katayama & McNulty, 2002b). A ciclosporina (inibidor da calcineurina) não é citotóxica nem mielotóxica, é específica dos linfócitos, fazendo a inibição precoce dos linfócitos T através da inibição da transcrição do primeiro sinal para a activação dos linfócitos T, que são as principais células responsáveis pela rejeição renal (Garcia et al., 2004), prevenindo a síntese de várias citocinas, em particular a interleucina-2 (Gregory & Bernstein, 2000).

A ciclosporina encontra-se na forma de solução oleosa e em microemulsão. Quando em forma oleosa necessita de emulsificação pelos sais biliares e digestão pelas enzimas pancreáticas. A sua percentagem de absorção pode ser muito pequena, cerca de 4% e existe uma variação assinalável na relação dose-concentração sanguínea, mesmo entre indivíduos da mesma espécie. Já em microemulsão, é directamente absorvida pelo epitélio intestinal, necessita de doses orais menores (Bernstein et al., 2000; Mathews & Gregory, 1997) e apresenta concentrações sanguíneas mais coerentes, motivo pelo qual é a forma de eleição utilizada na imunossupressão (Gregory & Bernstein, 2000).

No entanto, a ciclosporina é cara e necessita de uma administração bi-diária para ser mantida nos intervalos terapêuticos desejados. A sua associação a outros fármacos permite reduzir o custo e frequência da administração da ciclosporina e é mais benéfico para o tratamento imunossupressor (McNulty & Lensmeyer, 1999).

A **prednisolona** tem sido utilizada em associação com a ciclosporina e tem permitido a manutenção da normal função renal ao longo de vários anos. É um glucocorticoide e é utilizada para retardar a rejeição. No entanto, a sua utilização sem a administração de outro

fármaco não é útil na terapêutica imunossupressora. Tem efeitos directos e indirectos na resposta imune, tais como (Gregory & Bernstein, 2000):

- Estabilizar a membrana das células endoteliais e inibir a produção local de factores quimiotácticos, diminuindo assim a infiltração por neutrófilos, monócitos e linfócitos;
- Inibir a secreção de enzimas proteolíticas como a collagenase, elastase e o activador do plasminogénio, nos tecidos alogénicos;
- Inibir a libertação do ácido araquidónico da membrana fosfolipídica, prevenindo a síntese de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, que são os maiores mediadores da inflamação;
- Redistribuir os monócitos, linfócitos e as células T primárias da circulação periférica para os vasos linfáticos e medula óssea;
- Reduzir a activação das células T e a sua citotoxicidade;
- Suprimir a actividade das citoquinas e alterar o funcionamento dos macrófagos.

A **azatioprina** é um agente mielotóxico análogo da purina, é imunossupressor, e exerce um maior efeito na imunidade humoral do que na imunidade mediada por células (Gregory & Bernstein, 2000). Pode ser adicionada ao protocolo imunossupressor de base (ciclosporina + prednisolona) se a função renal se começar a deteriorar nas primeiras semanas a meses após o transplante (Aronson, 2011; Gregory & Bernstein, 2000). Tal é indicado pelo aumento dos níveis de creatinina sérica acima dos 2 mg/dl (Gregory & Bernstein, 2000). Devido à sua mielotoxicidade, os pacientes com este protocolo devem fazer uma monitorização regular da contagem de leucócitos (Aronson, 2011) que deve ser mantida acima das 3000 células/ μ l (Gregory & Bernstein, 2000). Devem fazer também hemogramas e análises bioquímicas semanais até que seja encontrada uma dose segura e eficaz, aproveitando-se também para despistar possíveis doenças hepáticas ou pancreáticas como hepatite ou pancreatite (Gregory & Bernstein, 2000).

O **cetoconazol** tem a capacidade de alterar o metabolismo da ciclosporina, inibindo a sua eliminação (Bleedorn & Pressler, 2008). Pode ser adicionado ao protocolo imunossupressor base (ciclosporina com prednisolona) e a administração conjunta destas substâncias leva a um aumento da semi-vida da ciclosporina, o suficiente para que seja necessária apenas uma dose oral diária para atingir os níveis terapêuticos (McAnulty & Lensmeyer, 1999). O cetoconazol é geralmente utilizado em animais que têm dificuldade em manter os níveis adequados de ciclosporina no sangue ou que necessitam de doses muito elevadas de ciclosporina para atingir os níveis terapêuticos. Os ajustes na dose de ciclosporina são feitos medindo os seus níveis sanguíneos 24 horas após a sua toma (Katayama & McAnulty, 2002b).

Além da diminuição da frequência da administração da ciclosporina, também a sua dose é reduzida, diminuindo consideravelmente o custo e a conveniência da imunossupressão. A prednisolona passa a ser também administrada apenas uma vez ao dia (McAnulty & Lensmeyer, 1999). Apesar das vantagens do cetoconazol, há animais que ainda assim necessitam da ciclosporina duas vezes por dia, mas este esquema pode ser mantido, dividindo a dose de cetoconazole (Katayama & McAnulty, 2002b).

É no entanto recomendado que sejam feitas avaliações periódicas das enzimas hepáticas devido à hepatotoxicidade do cetoconazol (McAnulty & Lensmeyer, 1999), que não deve ser utilizado ou deve ser descontinuado, caso haja uma elevação destas enzimas (Aronson, 2011). São necessários cuidados também com a administração de outros fármacos, que podem alterar a absorção ou o metabolismo do cetoconazol e da ciclosporina, como por exemplo a cimetidina, muitas vezes utilizada nos doentes renais (McAnulty & Lensmeyer, 1999).

As desvantagens deste protocolo são a necessidade de um medicamento adicional e a hepatotoxicidade já referida (Bleedorn & Pressler, 2008).

Tal como referido anteriormente, os protocolos de imunossupressão utilizados variam de clínico para clínico e encontram-se detalhadamente na tabela 15.

Os níveis de ciclosporina no sangue aumentam geralmente após a cirurgia, muito provavelmente devido ao stress que influencia a absorção e eliminação desta substância, e diminuem fortemente no período de convalescência quando o animal vai recuperando e regressando ao funcionamento renal normal. É muito importante que haja uma monitorização atenta dos níveis sanguíneos de ciclosporina nesta fase crítica para prevenir a rejeição aguda no início do pós operatório (Katayama & McAnulty, 2002b).

A monitorização da concentração da ciclosporina é feita, por norma, diariamente, nos primeiros dias após o transplante, passando depois para semanalmente (Bernsteen et al., 2000) e mais tarde para intervalos de um a três meses entre cada medição (Bernsteen et al., 2000; McAnulty & Lensmeyer, 1998). Esta monitorização é feita preferencialmente por cromatografia líquida de alta eficiência (*high performance liquid chromatography* – HPLC) (Aronson, 2011; Gregory & Bernsteen, 2000; Katayama & McAnulty, 2002b; McAnulty & Lensmeyer, 1998).

Outros métodos alternativos para a medição da concentração de ciclosporina são os imunoensaios, que utilizam anticorpos mono ou policlonais ou técnicas indicadoras de radioactividade (radioimunoensaios) ou de fluorescência polarizada (imunofluorescência polarizada). As vantagens destes métodos são a rapidez e facilidade do processamento das amostras, que tem levado a um aumento da sua “popularidade” nos centros de transplante (McAnulty & Lensmeyer, 1998).

Tabela 15 – Protocolos de imunossupressão

Fármaco	Início	Dose	Observações/ Manutenção	Autores
Ciclosporina + Prednisolona	24-96 h antes da cirurgia	1-4 mg/Kg, PO a cada 12 h	Atingir 300-500 ng/ml durante 2-3 meses; depois reduzir para uma dose que atinja 250 ng/ml	Aronson, 2011
	No dia da cirurgia	0,5-1 mg/Kg, PO a cada 12 h	Após 3 meses passar a uma toma diária (a cada 24 h)	
Ciclosporina + Prednisolona + Azatioprina	Se a função renal se deteriorar nas 1 ^{as} semanas a meses após o transplante	0,3 mg/Kg a cada 72 h	Fazer monitorização regular da contagem de leucócitos	
Ciclosporina + Prednisolona + Cetoconazol	24-48 h após a cirurgia	10 mg/Kg, PO a cada 24 h	Ciclosporina e prednisolona administradas apenas uma vez ao dia; ajustar a dose de ciclosporina para os níveis terapêuticos	
Ciclosporina + Prednisolona	48 h antes da cirurgia	3-5 mg/Kg, PO a cada 12 h	Atingir 500 ng/ml durante 1 mês; depois redução gradual para 250 ng/ml em 3 meses	Gregory & Bernsteen (2000)
	Ao final do dia da cirurgia	1 mg/Kg, PO a cada 12 h	Após 1 mês passar a uma dose de 0,5-1 mg/Kg a cada 24 h, se a função renal estiver normal	
Ciclosporina + Prednisolona + Azatioprina	Se a função renal se deteriorar nas 1 ^{as} semanas a meses após o transplante	0,3 mg/Kg a cada 72 h	Fazer hemogramas e bioquímicas semanais até se achar a dose segura e eficaz; pesquisar hepatite ou pancreatite; contagem de leucócitos > 3000 células/ μ l	
Ciclosporina + Prednisolona	24-48 h antes da cirurgia	4 mg/Kg, PO a cada 12 h	Atingir 500 ng/ml durante 1 mês; depois reduzir para uma dose que atinja 250 ng/ml (200-400 ng/ml são aceitáveis)	Katayama & McAnulty, 2002b
	24-48 h antes da cirurgia	0,25-0,5 mg/Kg, PO a cada 12 h	Após 1 mês passar a uma toma diária (a cada 24 h)	
Ciclosporina + Prednisolona + Cetoconazol	24-48 h após a cirurgia	10 mg/Kg, PO a cada 24 h	Ciclosporina e prednisolona administradas apenas uma vez ao dia; ajustar a dose de ciclosporina para os níveis terapêuticos	
Ciclosporina + Prednisolona	—	3-5 mg/Kg, PO a cada 8 a 12 h	Atingir 500 ng/ml durante 1 mês; depois reduzir para uma dose que atinja 150-250 ng/ml	Bleedorn & Pressler, 2008
		0,25 mg/Kg, PO a cada 12 h	Após 1 mês passar a uma toma diária (a cada 24 h)	

Apesar da preferência da HPLC para a monitorização da ciclosporina, esta técnica não está disponível em muitos centros de transplante (as análises têm de ser enviadas para laboratórios ou centros de transplante distantes) e os atrasos na entrega dos resultados podem pôr em risco a vida do animal, quando há suspeitas de rejeição ou toxicidade. Nestas situações é então vantajosa a utilização dos imunoensaios (McAnulty & Lensmeyer, 1998).

A grande desvantagem dos imunoensaios é a reação cruzada entre os anticorpos do teste e os produtos do metabolismo hepático e intestinal da ciclosporina, que levam a resultados mais elevados e variáveis, do que os obtidos por HPLC, tornando difícil determinar se os valores obtidos se encontram no intervalo terapêutico (McAnulty & Lensmeyer, 1998).

No entanto, existe uma relação entre os valores obtidos nestas duas técnicas, e esta questão pode ser resolvida, se for previamente criada uma base de dados comparativa entre as amostras de sangue total analisadas por HPLC e pelo imunoensaio monoclonal com fluorescência polarizada (TDx-FLx), num paciente individual. Estes dados são obtidos no pós-operatório inicial, antes da alta, e têm de ser suficientes para a construção de uma função de regressão linear para esse paciente (McAnulty & Lensmeyer, 1998).

Segundo Katayama e McAnulty (2002b), nos animais em que a monitorização foi feita desta forma, a relação entre estes métodos tem sido estável ao longo do tempo.

Uma outra substância que vem substituindo a ciclosporina no tratamento imunossupressor no Homem é o **tacrolimus**, no entanto os seus efeitos nos gatos ainda não são bem conhecidos (Garcia et al., 2004; Kyles et al., 2003).

O tacrolimus (inibidor da calcineurina) é um produto natural do *Streptomyces tsukubaensis*, e actua de forma idêntica à ciclosporina na inibição da activação dos linfócitos T. Os seus efeitos na sobrevivência dos pacientes humanos e dos enxertos são igualáveis à ciclosporina, enquanto que a toxicidade (Garcia et al., 2004) e a incidência de rejeição aguda, parecem diminuir com a utilização do tacrolimus (Kyles et al., 2003).

A dose inicial utilizada na Medicina Humana é de 0,1 a 0,3 mg/Kg/dia, no entanto, uma dose idêntica nos gatos produz efeitos mínimos ou mesmo não detectáveis, sendo necessária uma dose de pelo menos 0,75 mg/Kg/dia para atingir a concentração sanguínea pretendida (5 a 10 ng/ml). Isto deve-se provavelmente à baixa biodisponibilidade da administração oral desta substância (Kyles et al., 2003).

Apesar dos efeitos secundários descritos nos gatos (anemia e hemorragia gastrointestinal), o tacrolimus prolonga significativamente a sobrevivência do órgão transplantado, podendo ser um imunossupressor eficaz para o transplante renal, sempre em combinação com pelo menos outro imunossupressor (Kyles et al., 2003).

Nefrotoxicidade da ciclosporina

A nefrotoxicidade da ciclosporina é consideravelmente menor nos animais do que no Homem (Katayama & McAnulty, 2002b).

A nefrotoxicidade aguda é reversível e define-se pelo aumento dos valores de creatinina (em simultâneo com níveis elevados de ciclosporina), que diminuem com a redução da concentração de ciclosporina no sangue. Tem sido descrita esporadicamente em gatos

receptores de transplante e não há forma de prever se estes animais podem ser ou não susceptíveis a este efeito (Katayama & McAnulty, 2002b).

A nefrotoxicidade não se determina por um valor mas sim por um intervalo de concentrações de ciclosporina no sangue, em que alguns gatos demonstram aumentos da creatinina (raramente superiores a 2 a 3 mg/dl) com concentrações médias/elevadas de ciclosporina (700 a 800 ng/ml), enquanto outros só mostram alterações nos níveis de creatinina com concentrações extremamente elevadas de ciclosporina. Em contraste, muitos animais com estas concentrações elevadas de ciclosporina, não apresentam quaisquer efeitos na função renal (Katayama & McAnulty, 2002b).

Nos casos em que há nefrotoxicidade, o aumento da creatinina sérica está atrasado relativamente ao aumento da concentração de ciclosporina no sangue, e da mesma forma, as diminuições nos valores de creatinina só vão ocorrer cerca de 24 a 48 horas após a diminuição da concentração sanguínea de ciclosporina (Katayama & McAnulty, 2002b).

Concentrações de ciclosporina permanentemente acima do intervalo terapêutico aumentam os riscos de infecções e neoplasias (Kadar et al., 2005; Wooldridge et al., 2002).

As lesões associadas à nefrotoxicidade crónica da ciclosporina são irreversíveis, caracterizando-se por fibrose do córtex renal, no entanto, não existem casos da sua ocorrência em gatos (Katayama & McAnulty, 2002b).

Prognóstico

A sobrevivência dos animais submetidos a transplante renal é afectada por complicações directas relacionadas com a cirurgia, por problemas a que os animais com doença renal crónica estão normalmente susceptíveis, por infecções e ainda por falhas no tratamento imunossupressor, destacando-se o não cumprimento por parte dos proprietários da medicação necessária e da realização dos testes de rotina, que podem resultar na rejeição do órgão.

Num estudo referente aos primeiros 66 transplantes renais em gatos (Mathews & Gregory, 1997), 71% (47 gatos) tiveram alta do hospital. A sobrevivência perioperatória aumentou ao longo do estudo, passando de 64%, nos primeiros 33 transplantes, para 79%, nos últimos 33 animais. A mortalidade neste período esteve principalmente relacionada com convulsões (37%, 7 em 19 animais).

A sobrevivência após a alta foi possível de acompanhar em 46 dos 47 animais, dos quais 61% (28 gatos) viveram uma média de 15 meses e os restantes 39% (18 gatos) ainda estavam vivos quando da publicação do estudo (média 26 meses). O maior tempo de sobrevivência registado foi de 81 meses.

Estudos mais recentes apontam para uma mortalidade perioperatória de 22,5%, em que a maior causa de morte é a paragem cardiorespiratória (Schmiedt et al., 2008).

No que diz respeito aos gatos que sobreviveram à alta, a sua sobrevivência nos primeiros 6 meses é de 59 a 70% e após 3 anos é de 40 a 50% (Adin et al., 2001; Katayama & McNulty, 2002b; Schmiedt et al., 2008), sendo que a causa de morte mais frequente é a rejeição do rim (Adin et al., 2001).

A média total de sobrevivência dos animais transplantados é de 613 dias (incluindo as mortes na cirurgia e antes da alta) e a maior sobrevivência actualmente registada é superior a 8 anos, (Schmiedt et al., 2008).

Educação dos proprietários

É fundamental que os proprietários compreendam que o transplante é um compromisso muito grande e que põe em causa a vida do seu animal. Apesar de ser uma opção de tratamento para a doença renal, não é uma cura e nem todos os gatos são candidatos ao procedimento (Aronson, 2011). Os proprietários devem estar plenamente informados dos riscos do procedimento, das suas responsabilidades e dos custos associados e de que a qualquer momento o seu animal pode ser excluído do programa de transplante, caso não corresponda a algum dos parâmetros de avaliação. Para além disso devem estar informados que mesmo com a completa execução das regras o seu animal pode morrer devido ao stress, à anestesia, à cirurgia ou a qualquer outra complicação que possa ocorrer (Aronson, 2011; Bernsteen et al., 2000).

Algumas das responsabilidades dos proprietários são a administração de medicação oral, duas vezes ao dia, para o resto da vida do animal, o cumprimento dos exames e consultas de rotina e a adopção do dador, providenciando-lhe uma longa e boa qualidade de vida, independentemente do resultado e do desfecho do transplante (Aronson, 2011; Bernsteen et al., 2000).

Para obter uma sobrevivência a longo prazo é necessário que o proprietário cumpra os compromissos que assumiu e é preciso um bom acompanhamento por parte do centro de transplante e pelo veterinário habitual dos animais, bem como de uma clínica ou hospital com serviço de urgências, disponível 24 horas por dia, em casos de emergência (Aronson, 2011; Bleedorn & Pressler, 2008).

Considerações éticas

Existem muitas questões éticas relativamente ao transplante em animais e a sua maioria encontra-se relacionada com a utilização de dadores vivos.

A mortalidade observada em dadores renais humanos no perioperatório é de aproximadamente 0,03% (Matas, Bartlett, Leichtman & Delmonico, 2003). Na Medicina Veterinária não existem muitos dados a esse respeito pois muitos estudos foram realizados em autotransplantes ou em experimentação, submetendo todos os animais à eutanásia no

final do estudo ou, quando são estudos clínicos, a maioria reflecte-se apenas nos receptores e não nos dadores.

Num estudo realizado em 14 cães dadores renais, as variáveis renais e hematopoiéticas analisadas encontravam-se nos valores de referência, até 2 anos e meio após a nefrectomia (Urie et al., 2007).

Num outro estudo realizado a 16 dadores renais felinos (Lirtzman & Gregory, 1995), o hemograma, hematócrito e creatinina encontravam-se dentro dos valores normais após o transplante (à excepção de um gato) e a densidade urinária foi mantida em 14 desses animais. A função renal e hematopoiética foi clinicamente preservada nestes dadores até 2 a 5 anos após a cirurgia.

Capítulo III:

Desenho de um programa de transplante renal felino

Desenho de um programa de transplante renal felino

Introdução e Objectivos

Através da revisão bibliográfica efectuada verifica-se que não são muitos os centros de transplante renal felino existentes no mundo e em Portugal não há informações disponíveis que nos permitam assinalar a existência de centros de transplante renal ou mesmo a prática de transplante renal em felinos.

Ao analisar os exemplos estrangeiros percebe-se que cada centro segue o seu protocolo, baseado inicialmente na experimentação e mais tarde na experiência adquirida, sendo de primordial importância, entre outros aspectos, uma boa execução da técnica cirúrgica.

Tendo em atenção as premissas anteriores, o objectivo do presente trabalho é o desenho de um programa de transplante renal felino.

A ausência de casuística, os custos elevados do transplante renal e as questões éticas relacionadas com a procura de um dador são, como referido na revisão bibliográfica, os grandes obstáculos à implementação de rotina do transplante renal, motivo pelo qual este trabalho se centrou apenas no desenho de um programa de transplante.

DESENHO DE UM PROGRAMA DE TRANSPLANTE RENAL FELINO

No desenho do **Programa de Transplante Renal Felino** foram tidas em consideração as seguintes áreas:

- Avaliação do receptor;
- Escolha e avaliação do dador;
- Admissão dos candidatos e maneio pré-operatório do receptor;
- Cirurgia;
- Pós operatório.

Optou-se por dividir cada uma das áreas em “Protocolo” e “Discussão”, em detrimento de uma discussão final e global, tentando deste modo tornar mais explícita a justificação de cada um dos itens abordados.

AVALIAÇÃO DO RECEPTOR

PROTOCOLO

- **Idade** (critério de exclusão): O receptor deve ter no máximo 10 anos de idade;

- Testes de Diagnóstico:

- Hemograma completo;
- Painel bioquímico;
- Painel/avaliação da tiróide (concentração de T4);
- Urianálise e urocultura por cistocentese e TSA;
- Rácio proteína/creatinina urinário;
- Avaliação abdominal (Rx e ecografia abdominal);
- Avaliação cardíaca (Rx torácico, electrocardiografia, ecocardiografia, pressão arterial);
- Teste de FIV, FeLV e PIF;
- Titulação de *Toxoplasma* (IgG, IgM) ou PCR;
- Biópsia renal e intestinal (quando necessária);
- Teste de sensibilidade à ciclosporina (para gatos com história anterior de pielonefrite);
- Avaliação dentária e respectivo tratamento, se necessário;

- Despiste de doenças concomitantes (critério de exclusão):

- Doença cardíaca limitativa;
- Hipertensão não controlável com medicação;
- Diabetes;
- Doença inflamatória crónica do intestino;
- Doenças hepáticas;

- Neoplasia;
- Hipertiroidismo não controlado;
- Doenças infecciosas (FIV, FeLV, PIF);

- **Avaliação do peso corporal** (critério de exclusão): perda de peso superior a 20-25%;

- **Avaliação do comportamento do receptor** (critério de exclusão): avaliação da capacidade em manusear o animal;

- **Tipificação sanguínea.**

DISCUSSÃO

A avaliação do receptor pode ser feita pelo Médico Veterinário assistente ou directamente pelo Centro de Transplante. Esta avaliação consiste na análise da história clínica e no exame pormenorizado do paciente em questão, com o intuito de saber qual o estado geral de saúde desse animal, e se ele tem alguma doença, além da doença renal. Se esta avaliação for realizada pelo Médico Veterinário Assistente, e caso o receptor reúna as condições necessárias, o paciente pode ser encaminhado para o centro de transplante.

Apesar de não existirem grandes restrições relativas à **idade** dos receptores, esta foi associada à sobrevivência após a alta médica (Adin et al., 2001; Schmiedt et al., 2008). Os animais mais velhos têm frequentemente outras doenças que podem afectar a esperança média de vida após o transplante (Katayama & McAnulty, 2002a), como tal a sua realização numa idade avançada não é aconselhável. Tendo em conta que a esperança média de vida dos gatos é elevada, facto observado durante o estágio curricular, em que quase metade destes animais tinham entre 9 a 21 anos, considerou-se que os 10 anos seria um limite razoável de idade à realização do transplante.

No entanto, se um possível candidato reunir todos os requisitos necessários para ser admitido no programa de transplante, mas a sua idade for ligeiramente superior, por exemplo 11 anos, poderá ser admitido também no programa.

Os resultados dos **testes de diagnóstico** para além de darem informações necessárias sobre alguns parâmetros fisiológicos, não devem revelar indícios de doença, sendo o receptor excluído do programa de transplante caso isso se verifique. A *biópsia renal* só é realizada na presença de renomegália, de forma a despistar um possível linfossarcoma, e a biópsia intestinal faz-se apenas quando há suspeitas de IBD.

O *teste de sensibilidade à ciclosporina* realizado nos receptores, só é necessário em animais com história anterior de pielonefrite, para averiguar a existência de uma potencial infecção latente, que se poderia manifestar uma vez iniciada a imunossupressão.

A *avaliação dentária* e respectivo tratamento servem para reduzir uma potencial bacteriemia, motivo pelo qual é muito importante a sua realização nos receptores. O sistema imunitário destes animais vai estar deprimido após iniciar a imunossupressão e uma bacteriemia só iria agravar o seu estado.

O **peso corporal**, ou melhor a perda de peso, pode reflectir o estado de doença do animal, e é muitas vezes o único parâmetro facilmente observável pelo proprietário. Os animais com DRC compensada, mas que começam a perder peso ou que têm história de perda de peso progressiva, devem ser considerados para o transplante antes que ocorra maior perda de peso, pois as tentativas de reabilitação do estado ponderal dos animais que necessitam de sondas de alimentação para a futura sobrevivência, não têm tido resultados positivos (Gregory & Bernstein, 2000; Katayama & McAnulty, 2002a). Por este motivo, e porque a baixa condição corporal parece estar associada a uma real incapacidade de sobrevivência nos animais transplantados (Schmiedt et al., 2008), os animais que perderam mais de 20 a 25% do seu peso são excluídos do programa de transplante.

O **comportamento do receptor** limita seriamente a capacidade para manusear e tratar os transplantados, que exigem inúmeros cuidados ao longo de todo o programa de transplante. Além de necessitarem de medicação oral para toda a vida, fazer colheitas de sangue, de urina e medições da pressão arterial a gatos rebeldes e que não são fáceis de manusear, é difícil para os clínicos e, acima de tudo, stressante para os animais. Motivo pelo qual este é um factor de exclusão dos receptores de transplante.

ESCOLHA E AVALIAÇÃO DO DADOR

PROTOCOLO

- **Termo de responsabilidade de adopção do dador** (no caso de não ter proprietários);

- **Parentesco:**

- 1ª opção: animais da mesma ninhada;
- 2ª opção: animais da mesma família;
- 3ª opção: animais não relacionados;

- **Idade** (critério de exclusão): O dador deve ter no máximo 8 anos de idade;

- **Peso:**

- Igual ou superior ao do receptor;
- Não ter menos que 0,5 Kg que o receptor;

- **Tipificação e compatibilidade sanguínea:**

- O dador e receptor têm de pertencer ao mesmo grupo sanguíneo;

- Teste de compatibilidade através da prova cruzada de sangue;

- Avaliação do dador compatível:

- Testes de diagnóstico:
 - Hemograma completo;
 - Painel bioquímico;
 - Painel/avaliação da tiróide (concentração de T4);
 - Urianálise e urocultura por cystocentese e TSA;
 - Rácio proteína/creatinina urinário;
 - Avaliação abdominal (Rx e ecografia abdominal);
 - Avaliação cardíaca (Rx torácico, electrocardiografia, ecocardiografia, pressão arterial);
 - Teste de FIV, FeLV e PIF;
 - Titulação de *Toxoplasma* (IgG, IgM) ou PCR;
 - Biópsia renal e intestinal (quando necessária);
 - Angiografia por TAC ou urografia de eliminação (opcional);
- Despiste de qualquer doença (critério de exclusão).

DISCUSSÃO

Os animais dadores podem ser encontrados através de familiares, amigos, associações de animais ou gatis, acção que é da responsabilidade dos proprietários do receptor.

Independentemente do resultado do transplante, os proprietários do receptor são obrigados a **adoptar o dador**, sempre que este não tenha proprietários. Este animal vai ser submetido a uma cirurgia que em nada lhe é favorável nem benéfica, ajudando ainda a prolongar e melhorar a qualidade de vida do receptor. Como tal, o mínimo exigível aos proprietários do receptor é adoptar o dador, dar-lhe um lar e proporcionar-lhe uma vida longa e de qualidade.

No que diz respeito à **idade** dos dadores, apesar da bibliografia considerar a faixa etária entre o 1 e os 3 anos como a idade ideal (Aronson, 2011), pelo mesmo motivo em que se estendeu a idade limite do receptor, a idade do dador foi também estendida para os 8 anos. Esta é no entanto inferior à do receptor, pelo motivo óbvio de que se parte do pressuposto que um rim mais novo vai funcionar durante mais tempo que um rim mais velho.

As restrições de **peso** relativamente ao dador existem, porque se pretende que este animal seja saudável e bem constituído (sem ser obeso), e que o rim a transplantar tenha um tamanho idêntico ao do receptor.

Após encontrar um dador compatível e com as características pretendidas, é necessário fazer também a sua avaliação. A **avaliação do dador** é idêntica à realizada no receptor. Pode ser feita no Médico Veterinário assistente do receptor ou no centro de transplante e consiste, mais uma vez, na análise da história clínica e num exame pormenorizado do paciente, para avaliar o seu estado geral de saúde e se existe alguma doença, sendo o dador excluído do programa de transplante sempre que tal se verifique.

A *angiografia* ou a urografia de eliminação, são realizadas adicionalmente nos dadores, para avaliar a anatomia e funcionamento do tracto urinário, bem como a anatomia, morfologia e a vascularização renal. Este facto é importante porque, um animal com artérias renais múltiplas não é considerado um bom dador, uma vez que a laqueação de artérias renais extra não é possível sem danificar uma parte do órgão (Katayama & McAnulty, 2002a). No entanto, a existência de artérias renais múltiplas não é muito comum, motivo pelo qual a sua realização neste programa de transplante é considerada opcional.

ADMISSÃO DOS CANDIDATOS E MANEIO PRÉ-OPERATÓRIO DO RECEPTOR

PROTOCOLO

- Admissão:

- Receptor: encaminhado para o centro de transplante, caso a sua avaliação tenha sido feita no Médico Veterinário assistente;
- Dador: aguarda a cirurgia em casa;

- Maneio pré-operatório:

- Nutrição: dieta renal baixa em proteínas, eventual colocação de sonda de alimentação nasogástrica em caso de anorexia;
- Correção da urémia: eventual hemodiálise ou diálise peritoneal (valores desejáveis de ureia e creatinina para 100 mg/dl e 2,5 mg/dl, respectivamente);
- Correção da desidratação: fluidoterapia endovenosa (a manter durante a cirurgia);
- Correção da anemia: eventual transfusão sanguínea, sangue total (para hematócrito desejável de 30%);
- Correção da hipertensão: amlodipina, associada ou não ao enalapril ou benazepril;
- Controlo da hipercaliémia e/ou acidose metabólica: Lactato de Ringer;
- Imunossupressão:
 - Ciclosporina: iniciada 3 a 4 dias antes da cirurgia (1-5 mg/Kg, PO, a cada 12h), de forma a que a concentração sanguínea esteja dentro do intervalo terapêutico no momento da cirurgia (500 ng/ml);
 - Prednisolona: iniciada no dia da cirurgia (0,5-1 mg/Kg, PO, a cada 12h);
 - Cetoconazol: eventual administração (10mg/Kg, PO, a cada 24h).

DISCUSSÃO

Após a avaliação dos candidatos, e caso estes reúnam todas as condições necessárias, são admitidos no programa de transplante.

O receptor é encaminhado para o centro de transplante, caso a avaliação não tenha sido lá efectuada para ser estabilizado e preparado para o procedimento cirúrgico.

O dador pode ficar ainda em casa, uma vez que os procedimentos pré operatórios são mais rápidos. Este período de tempo pode ser aproveitado, no caso de ser um animal adoptado, para se ir ambientando ao seu novo lar.

A escolha das **sondas de alimentação** nasogástricas em detrimento das restantes é motivada pela maior facilidade e rapidez de colocação, pelo facto de serem menos invasivas que as restantes, utilizando um orifício natural, sem necessidade de mais incisões no animal, o que vai diminuir também o risco de infecções.

A **hemodiálise** tem apresentado resultados satisfatórios na correcção das alterações electrolíticas e ácido-base, e na diminuição da azotémia, especialmente quando os animais não respondem à fluidoterapia agressiva (Adin et al., 2001; Aronson, 2011; Gregory & Bernstein, 2000). Apesar de se pretender uma diminuição dos valores de ureia e creatinina para os 100 mg/dl e 2,5 mg/dl, respectivamente, antes da realização do transplante, estes são valores muito optimistas e mesmo com a diálise podem não ser possíveis de atingir. Não são, no entanto, motivo de exclusão do candidato a transplante.

Deve ser tido em conta que a realização da diálise vai infligir mais incómodo e sofrimento ao animal, e que pode não ter efeitos significativos na diminuição da azotémia. No entanto, valores de ureia e creatinina muito elevados poderão implicar um prognóstico mais reservado, existindo assim uma relação risco/benefício que deve ser ponderada caso a caso.

A **anemia** é corrigida com transfusões sanguíneas pois é o método mais eficaz (Aronson et al., 2003; Katayama & McAnulty, 2002b; Paster, et al., 2009; Schmiedt et al., 2008).

Tanto no pré como no pós operatório, é necessário ter cuidado com a utilização de **fármacos nefrotóxicos**, como é o caso dos aminoglicosídeos, trimetropim e sulfametaxazol (Bernstein et al., 2000; Gregory et al., 1992). Os receptores já sofrem de doença renal, não precisando de aumentar o risco de maior lesão. A ter em atenção também o efeito que esses fármacos terão no rim saudável que vão receber.

A dose da **ciclosporina** varia consoante o estado geral do animal, uma vez que os que estão a ingerir pouco alimento não necessitam de doses tão elevadas. 12 horas após a última administração antes da cirurgia, deve determinar-se a concentração sanguínea de ciclosporina, de forma a ajustar a dose oral.

Se o paciente necessitar de doses muito elevadas de ciclosporina para conseguir atingir os níveis terapêuticos ou se tiver dificuldades em manter esses níveis, pode adicionar-se **cetoconazol** à terapêutica. Uma vez iniciada a administração de cetoconazol, a ciclosporina e prednisolona são administradas apenas uma vez ao dia. Com a adição do cetoconazol à terapêutica, a dose de ciclosporina tem que ser ajustada ao intervalo terapêutico, medindo-se os seus níveis sanguíneos 24 horas após a sua toma, imediatamente antes da toma seguinte.

Se houver sinais de hepatotoxicidade interrompe-se a administração do cetoconazole, retomando o protocolo inicial (ciclosporina + prednisolona).

CIRURGIA

PROTOCOLO

- Procedimento Anestésico (Dador e Receptor)

- Pré-medicação – cloridrato de medetomidina (0,08 ml/Kg, IM) e quetamina (0,05 ml/Kg, IM);
- Indução anestésica – propofol a 1% (0,4 ml/Kg, EV);
- Manutenção da anestesia – isoflurano (após intubação);

- Preparação:

- Administração de antibiótico de largo espectro a ambos animais (componente profiláctica);
- Tricotomia e preparação da área cirúrgica;
- Início ou continuação da fluidoterapia;
- Monitorização (frequência e ritmo cardíacos, concentração sanguínea de oxigénio, temperatura, pressão arterial, concentração de CO₂);

- Procedimento Cirúrgico: O procedimento cirúrgico é sempre iniciado pelo dador. As técnicas de anastomose vascular e ureteral necessitam de um microscópio cirúrgico para a sua realização. Em ambos os animais o acesso é efectuado por laparotomia pela linha média;

- *Dador:*

- a) Administrar manitol (0,25g/Kg, EV) no início da laparotomia;
- b) Identificar o rim com o pedículo vascular maior (geralmente o esquerdo) e que contenha apenas uma artéria renal (caso não tenha sido feita a angiografia ou a urografia de eliminação);
- c) Isolar o rim a transplantar, colocando compressas húmidas ao seu redor e afastando os órgãos circundantes;
- d) Remover, tanto quanto possível, a gordura e a adventícia da artéria e veia renais;
- e) Isolar o ureter desde o rim até à bexiga, removendo a gordura envolvente;

- f) Cerca de 15 a 20 minutos antes da nefrectomia administrar nova dose de manitol (1-2g/Kg, EV);
- g) Isolar e clampar a artéria e veia renal, com pinças vasculares *bulldog* no pedículo a transplantar (perto da sua inserção na aorta e veia cava);
- h) Laquear e seccionar a artéria e veia renal a montante das pinças vasculares *bulldog*;
- i) Laquear e seccionar o ureter na entrada da bexiga;
- j) Remover o rim;
- k) Canular a artéria renal e fazer o *flush* total do rim com solução de preservação (solução tamponada de fosfato de sacarose). Este *flush* é interrompido quando da veia renal não sair mais sangue ou se o órgão ficar demasiado túrgido;
- l) Depositar o rim numa tina pequena, com cerca de 200 ml de solução de preservação;
- m) Laparorrafia;

- *Receptor:*

- a) Isolar a aorta pós renal e a área da veia cava correspondente;
- b) Isolar e expôr a região entre a artéria renal esquerda e a artéria mesentérica caudal, caudal ao rim nativo esquerdo;
- c) Fazer a oclusão parcial da aorta com uma pinça de Satinsky vascular;
- d) Arteriotomia e lavagem do lúmen da aorta com uma solução heparinizada;
- e) Anastomose da artéria renal à aorta com fio de nylon 8-0, num padrão simples interrompido. Remoção da pinça de Satisnky;
- f) Fazer a oclusão parcial da veia cava caudal com uma pinça de Satinsky vascular, no local adjacente à zona da arteriotomia;
- g) Venotomia e lavagem do lúmen da veia cava com uma solução heparinizada;
- h) Anastomose da veia renal à veia cava com um fio de nylon 7-0, num padrão simples interrompido. Remoção da pinça de Satinsky;
- i) Cerca de 10 a 20 minutos antes da remoção das pinças vasculares, administrar manitol (0,5 g/Kg, EV);
- j) Iniciar a ureteroneocistostomia com uma incisão de 1 cm na camada seromuscular da face ventral da bexiga;
- k) Fazer nova incisão de 3 a 4 mm na zona mais caudal da mucosa protuberada;
- l) Cortar a extremidade do ureter do dador longitudinalmente (este corte é feito apenas numa das paredes do ureter);
- m) Suturar a mucosa do ureter à mucosa da bexiga com fio de nylon 8-0, num padrão simples interrompido, dando os primeiros 2 pontos na parte mais proximal e distal da incisão feita no ureter;
- n) Suturar a seromuscular sobre o ureter com fio de sutura absorvível 4-0, num padrão simples interrompido;

- o) Fazer a nefropexia, suturando a cápsula renal à parede abdominal, com fio de polipropileno 5-0, num padrão simples interrompido;
- p) Fazer biópsia a um dos rins originais do receptor;
- q) Sutar a parede abdominal e a pele de forma rotineira;
- r) Colocar sonda de alimentação nasogástrica, caso ainda não tenha sido introduzida.

DISCUSSÃO

Quando as duas cirurgias não forem executadas em simultâneo, a **anestesia** do receptor só deve ser iniciada quando concluída a cirurgia do dador.

Além das vantagens para o rim transplantado da utilização de **soluções de preservação**, referidas por McAnulty (1998), estas permitem também que exista apenas uma equipa cirúrgica, em vez das duas necessárias para o transplante em simultâneo.

Sempre que se trabalhe apenas com uma equipa, para além da utilização da solução de preservação, o órgão deve ser mantido a uma temperatura baixa, o que se consegue mantendo a tina que contém o rim, em banho de água gelada (melhor se se utilizar soro fisiológico). A temperatura poderá ser mantida com o envolvimento do conjunto das tinas com panos de campo esterilizados, o que também contribuirá para a protecção contra contaminações.

A administração de **manitol** que é feita no início da laparotomia do dador e pouco antes da nefrectomia tem como objectivo proteger o rim a transplantar, reduzindo a incidência e duração da necrose tubular aguda, associada à isquémia quente (Gregory & Bernstein, 2000). A sua administração antes da remoção das pinças vasculares é realizada com o intuito de auxiliar a reperfusão renal (Katayama & McAnulty, 2002b). Por estes motivos, o manitol deve ser administrado nestes tempos cirúrgicos. No entanto, seria necessário medir a pressão arterial, já que, caso o animal esteja hipertenso, o manitol poder-se-ia tornar numa complicação, aumentando ainda mais a pressão arterial.

A técnica de **anastomose vascular** escolhida para este programa de transplante foi a técnica término-lateral, pois é a técnica de anastomose vascular de eleição em gatos. Esta técnica permite que o fluxo sanguíneo para os membros pélvicos seja mantido (uma vez que não utilizam os vasos ilíacos externos), evitando as complicações associadas à isquémia dos membros posteriores (Bernstein et al., 1999).

Apesar da técnica de anastomose descrita na bibliografia utilizar suturas contínuas, neste programa de transplante optou-se pelas suturas interrompidas, pois caso haja deiscência de algum ponto, este não vai comprometer toda a sutura, situação que poderia levar à avulsão dos vasos.

A utilização de fios de sutura não absorvíveis para a laqueação e anastomose vascular justifica-se pela eventualidade de uma cicatrização mais lenta que a absorção dos pontos, evitando ou diminuindo o risco de hemorragias.

A anastomose com clips/agrafos vasculares poderia ser uma hipótese a considerar, devido à sua rapidez de colocação, que iria diminuir tempo de isquémia quente e as complicações a esta associadas. No entanto, são dispendiosos, e têm algumas limitações no que diz respeito ao diâmetro e espessura dos vasos, necessitando de maior precisão e cuidado em situações específicas (Iwai et al., 2006).

Relativamente à **ureteroneocistostomia**, a técnica preferida é a de Lich-Gregoir (extravesical), por ser mais fácil de executar, menos invasiva, exigir menor manipulação e dissecação de tecidos, diminuir o risco de trauma ureteral e de infecção vesical, e não necessitar de um segmento ureteral muito grande para a implantação (Bomfim et al., 2002). Outra vantagem da realização desta técnica é que, se não tiver sucesso, e houver perdas de urina pelo local de ureteroneocistostomia, ainda é possível recorrer à técnica intravesical.

No entanto, apesar de todas as vantagens referidas, e de ter sido a escolhida para o transplante, esta técnica utiliza a extremidade distal do ureter para a implantação, existindo ainda um grande risco de inflamação, estenose e obstrução ureteral. A implantação da papila ureteral parece ser uma técnica igualmente fácil de realizar e de resultados igualmente satisfatórios, com as vantagens de a área a suturar ser maior, de não utilizar o ureter para a sutura, diminuindo a formação de tecido de granulação e de obstrução, e de ter um menor risco de avulsão do ureter uma vez que este fica fixo por duas camadas de suturas. A grande preocupação a ter com esta técnica é a lesão accidental das papilas ureterais (Hardie et al., 2005).

Os **rins originais** do receptor são mantidos, exceptuando os casos em que há indícios de nefrite bacteriana ou de rins poliquísticos com um grande aumento de tamanho. Este procedimento justifica-se pelo aproveitamento de uma qualquer capacidade funcional dos rins originais, que se suspeita ser superior a 0% durante toda a vida do transplantado e nos casos em que se verifiquem atrasos no funcionamento do rim transplantado, pois os rins nativos podem funcionar como reserva (Gregory & Bernstein, 2000).

PÓS OPERATÓRIO

PROTOCOLO

- Dador:

- 0 dias: Controlo da dor/analgesia com morfina; Avaliação dos parâmetros Ureia, Creatinina e Densidade urinária;
- 1 dia: Alta (com parâmetros avaliados dentro dos valores normais);

- 7 a 10 dias: Remoção das suturas; Exame físico completo; Avaliação de parâmetros Hemograma, Ureia, Creatinina e Densidade urinária;
- 6 meses (e rotina de manutenção bianual): Exame físico completo; Avaliação de parâmetros Hemograma, Ureia, Creatinina e Densidade urinária;

- Receptor;

- Dos 0 aos 5 dias:
 - Factores ambientais de stress e manuseamento estritamente controlados;
 - Antibioterapia de largo espectro;
 - Controlo preventivo da dor (morfina);
 - Fluidoterapia continuada e suplementada até ingestão espontânea de sólidos e líquidos (remoção da sonda);
 - Eventual correcção de anemia (transfusão sanguínea);
 - Controle de eventual vômito (famotidina ou metoclopramida);
 - Na suspeita de rejeição aguda associa-se à fluidoterapia endovenosa:
 - Ciclosporina EV (4-6mg/Kg, a cada 12 horas, até que os níveis deste fármaco voltem ao intervalo terapêutico);
 - Succinato sódico de metilprednisolona EV (5mg/Kg, a cada 6 horas, até que os valores de creatinina normalizem ou diminuam substancialmente);
- Critérios de Alta:
 - Ingestão voluntária de líquidos e sólidos;
 - Densidade urinária normal;
 - Creatinina mais baixa;
 - Estabilização da concentração sanguínea da ciclosporina;
- 1 mês: Redução das doses dos medicamentos de imunossupressão:
 - Ciclosporina (para concentração sanguínea de 250 ng/ml);
 - Prednisolona (administração apenas uma vez ao dia);
- Frequência das consultas de seguimento e parâmetros a avaliar (tabela 16).

Tabela 16 – Consultas de seguimento a realizar no pós operatório

Tempo após transplante	Frequência
1ª Semana	Internamento (acompanhamento 24h/24h)
2ª, 3ª e 4ª Semanas	2 a 3 vezes por semana
2º e 3º Mês	A cada 1 a 3 semanas
4º ao 12º Mês	A cada 4 a 8 semanas
A partir do 12º Mês	A cada 2 a 3 meses

Os exames que devem ser realizados nestas consultas são hemograma, hematócrito, bioquímicas renais, urianálise, rácio proteína/creatinina urinário, pressão arterial e concentração de ciclosporina. Durante a primeira semana do pós operatório, estes exames são feitos 2 vezes ao dia, com excepção do rácio proteína/creatinina urinário e pressão arterial, que devem ser avaliadas 1 e 4 vezes ao dia, respectivamente.

DISCUSSÃO

A escolha da **morfina** para o controlo da dor deve-se à sua eficácia na dor moderada a grave e na sedação, à sua acção de longa duração, ao facto de não ser muito dispendiosa e de ser possível reverter os seus efeitos com a naloxona (Hellyer & Fails, 2000). Esta é geralmente bem tolerada, mesmo nos doentes renais (Mason, 2000). O butorfanol (0,2 a 0,6 mg/Kg a cada 4-6 horas, SC) também se mostrou eficaz na analgesia destes pacientes (Hardie et al., 2005).

Considerações finais

Considerações finais

O presente trabalho permitiu-me concluir que há ainda muito que fazer até que o transplante renal felino se torne uma rotina na clínica animal em Portugal. Existem muitas limitações ao seu avanço, nomeadamente o seu custo, as considerações éticas associadas ao procedimento e o facto de não existirem estudos suficientes que apoiem a escolha de determinadas técnicas, fármacos e suas doses, em detrimento de outros.

Não há muitos trabalhos publicados sobre o transplante renal felino e, mesmo os estudos mais recentes, baseiam-se em trabalhos com mais de 20 anos, razão pela qual as referências bibliográficas de suporte não são vastas e muitas delas não são tão actuais como desejável. No entanto, os artigos analisados sugerem que a taxa de sucesso do transplante renal tem vindo a aumentar.

A introdução dos imunossuppressores revolucionou o transplante de órgãos com a diminuição das rejeições e o aumento da média de vida do enxerto, aumentando também o tempo de vida do receptor. Contudo, existe ainda uma grande discussão relacionada com a necessidade de uma terapêutica imunossupressora para toda a vida. Esta, além de ter custos financeiros elevados, pode implicar importantes efeitos secundários, como é o caso da nefrotoxicidade e neurotoxicidade.

A monitorização terapêutica dos imunossuppressores passou a ocupar um lugar imprescindível no bom prognóstico após o transplante e os fármacos e doses utilizados devem ser ajustados e adoptados individualmente.

A ciência e tecnologia têm contribuído fortemente para a resolução deste problema e cada vez mais são publicados estudos na Medicina Humana. A sua extrapolação para a Medicina Veterinária poderia ser um passo importante, mas para isso é necessário um investimento e comprometimento que para já não parecem possíveis.

São ainda necessários muitos trabalhos de investigação e experimentação nesta área e só a experiência, tanto no maneio das complicações a curto e longo prazo, como na identificação dos factores de risco que permitem uma melhor selecção dos candidatos a transplante, vai continuar a melhorar os resultados a longo prazo destes pacientes.

Bibliografia

Bibliografia

- Adin, C.A. (2002). Screening criteria for feline renal transplant recipients and donors. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 17 (4), 184-189.
- Adin, C.A., Gregory, C.R., Kyles, A.E. & Cowgill, L. (2001). Diagnostic predictors of complications and survival after renal transplantation in cats. *Veterinary Surgery*, 30 (6), 515-521.
- Animal Health Diagnostic Center. *Crossmatch*. Acedido em Novembro 30, 2012, disponível em: <http://ahdc.vet.cornell.edu/clinpath/modules/coags/transf.htm>
- Aronson, L.R. & Drobatz, K. (2000). Hypercalcemia following renal transplantation in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217 (7), 1034-1037.
- Aronson, L.R. & Gregory, C.R. (1999). Possible hemolytic uremic syndrome in three cats after renal transplantation and cyclosporine therapy. *Veterinary Surgery*, 28 (3), 135-140.
- Aronson, L.R. (2002). Retroperitoneal fibrosis in four cats following renal transplantation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221 (7), 984-989.
- Aronson, L.R. (2011). Insights into feline kidney transplants. *Today's Veterinary Practice*, 1 (3), 36-42.
- Aronson, L.R., Kyles, A.E., Preston, A., Drobatz, K.J. & Gregory, C.R. (2006). Renal transplantation in cats with calcium oxalate urolithiasis: 19 cases (1997-2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228 (5), 743-749.
- Aronson, L.R., Preston, A., Bhalerao, D.P., Drobatz, K.J. & Giger, U. (2003). Evaluation of erythropoiesis and changes in serum erythropoietin concentration in cats after renal transplantation. *American Journal of Veterinary Research*, 64 (10), 1248-1254.
- Badgi, N., Magdus, M., Leidinger, E., Leidinger, J. & Voros, K. (2001). Frequencies of feline blood types in Hungary. *Acta Veterinaria Hungarica*, 49 (4), 369-375.
- Bernsteen, L., Gregory, C.R., Aronson, L.R., Lirtzman, R.A. & Brummer, D.G. (1999). Acute toxoplasmosis following renal transplantation in three cats and a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215 (8), 1123-1126.
- Bernsteen, L., Gregory, C.R., Pollard, R.E., Griffey, S.M. & Menwrath, V. (1999). Comparison of two surgical techniques for renal transplantation in cats. *Veterinary Surgery*, 28 (6), 417-420.
- Bernsteen, L., Gregory, C.R., Kyles, A.E., Wooldridge, J.D. & Valverde, C.R. (2000). Renal transplantation in cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 15 (1), 40-45.
- Bighignoli, B., Niini, T., Grahn, R.A., Pedersen, N.C., Millon, L.V., Polli, M., Longeri, M. & Lyons, L.A. (2007). Cytidine monophospho-N-acetylneuraminic acid hydroxylase (CMAH) mutations associated with the domestic cat AB blood group. *BMC Genetics*, 8, 27.
- Bleedorn, J. & Pressler, B., (2008). Screening and medical management of feline kidney transplant candidates. *Veterinary Medicine*. Acedido em Julho 24, 2012, disponível em: <http://www.nxtbook.com/nxtbooks/advanstar/vm0208/index.php?startid=92>

- Bomfim, A.C., Costa, J.C.M., Campagnari, J.C. & Srougi, M. (2002). Fístula urinária após transplante renal. *Sinopse de Urologia*, 6 (1), 3-8.
- Bouma, J.L., Aronson, L.R., Keith, D.G. & Saunders, H.M. (2003). Use of computed tomography renal angiography for screening feline renal transplant donors. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 44 (6), 636-641.
- Cáceres, A.V., Zwingenberger, A.L., Aronson, L.R. & Mai, W. (2008). Characterization of normal feline renal vascular anatomy with dual-phase CT angiography. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 49 (4), 350-356.
- Case, J.B., Kyles, A.E., Nelson, R.W., Aronson, L.R., Kass, P.H., Klose, T.C., Bailiff, N.L. & Gregory, C.R. (2007). Incidence of and risk factors for diabetes mellitus in cats that have undergone renal transplantation: 187 cases (1986-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230 (6), 880-884.
- Coutinho, F. (2010). *Ganesha*. Acedido em Agosto 9, 2012, disponível em: cultura.culturamix.com/espiritualidade/divindades/ganesha
- Cowgill, L.D., James, K.M., Levy, J.K., Browne, J.K., Miller, A., Lobingier, R.T. & Egrie, J.C. (1998). Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 212 (4), 521-528.
- Degner, D.A. (2004). *Renal transplantation in cats – Information for veterinarians*. Vet Surgery Central. Acedido em Março 12, 2012, disponível em: http://www.vetsurgerycentral.com/transplant_vet.htm
- DMS Laboratories, inc. (2009). *Crossmatch photo identifier*. Acedido em Janeiro 17, 2013, disponível em: http://www.rapidvet.com/pdf/XM_Photo_ID.pdf
- Doyle, A.M., Lechler, R.I. & Turka, L.A. (2004). Organ transplantation: Halfway through the first century. *Journal of the American Society of Nephrology*, 15, 2965-2971.
- Durham, A., Holmes, E., Donahue, A. & Aronson, L. (2011). Characterization of posttransplantation lymphoma in feline renal transplant recipients. *Veterinary Paphology online*, 48.
- Garcia, S.C., Lopes, L.S., Schott, K.L., Beck, S.T. & Pomblum, V.J. (2004). Ciclosporina A e tacrolimus: uma revisão. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 40 (6), 393-401.
- Gibson, G. (2007). Transfusion medicine. In L.G. King & A. Boag (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline emergency and critical care*. (2nd ed.). (pp. 215-227). Gloucester: BSAVA.
- Giger, U., Bucheler, J. & Patterson, D.F. (1991). Frequency and inheritance of A and B blood types in feline breeds of the United States. *Journal of heredity*, 82 (1), 15-20.
- Grant, D. & Forrester, S.D. (2006). Diseases of the kidney and ureter. In, S.J. Birchard & R.G. Sherding, *Saunders Manual of Small Animal Practice*, (3rd ed.). (pp. 868-873). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Graves, T.K., Olivier, N.B., Nachreiner, R.F., Kruger, J.M., Walshaw, R. & Stickle, R.L. (1994). Changes in renal function associated with treatment of hyperthyroidism in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 55 (12), 1745-1749.

- Gregory, C.R. & Bernstein, L. (2000). Organ transplantation in clinical veterinary practice. In D.H. Slatter, *Textbook of small animal surgery*, (pp. 122-136). Philadelphia: Saunders.
- Gregory, C.R. (1998). Renal transplantation. In M.J. Bojrab, G.W. Ellison & B. Slocum, *Current techniques in small animal surgery*, (4th ed.). (pp. 434-443). Maryland: Williams & Wilkins.
- Gregory, C.R., Gourley, I.M., Kochin, E.J. & Broaddus, T.W. (1992). Renal transplantation for treatment of end-stage renal failure in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201 (2), 285-291.
- Gregory, C.R., Lirtzman, R.A., Kochin, E.J., Rooks, R.L., Kobayashi, D.L., Seshadri, R. & Scott, D. (1996). A mucosal apposition technique for ureteroneocystostomy after renal transplantation in cats. *Veterinary Surgery*, 25 (1), 13-17.
- Gregory, C.R., Mathews, K.G., Aronson, L.R., Ilkiw, J.E., LeCouteur, R.A. & Aldrich, J. (1997). Central nervous system disorders after renal transplantation in cats. *Veterinary Surgery*, 26 (5), 386-392.
- Gregory, C.R., Olander, H.J., Kochin, E.J., Gourley, I.M., Cousyn, D. & Levy, J. (1993). Oxalate nephrosis and renal sclerosis after renal transplantation in a cat. *Veterinary Surgery*, 22 (3), 221-224.
- Halling, K.B., Graham, J.P., Newell, S.P., Ellison, G.W., Detrisac, C.J., Martin, F.G., VanGilder, J.M. & Grossman, D. (2003). Sonographic and scintigraphic evaluation of acute renal allograft rejection in cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 44 (6), 707-713.
- Hardie, R.J., Schmiedt, C., Phillips, L. & McAnulty, J. (2005). Ureteral papilla implantation as a technique for neoureterocystostomy in cats. *Veterinary Surgery*, 34 (4), 393-398.
- Hellyer, P.W. & Fails, A.D. (2000). Pain management for the surgical patient. In D.H. Slatter, *Textbook of small animal surgery*, (pp. 2503-2515). Philadelphia: Saunders.
- Hubler, M., Arnold, S., Casal, M., Fairburn, A., Nussbaumer, M. & Rusch, P. (1993). The blood group distribution in domestic cats in Switzerland. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*, 135 (8), 231-235.
- International Renal Interest Society (2006). *Staging system for chronic kidney disease (CKD)*. Acedido em Mar. 12, 2012, disponível em: <http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS%20A4%20Poster.pdf>
- International Renal Interest Society (2009). *Iris 2009 staging of CKD*. Acedido em Mar, 12, 2012, disponível em: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf
- Iwai, S., Endo, K., Hakamata, Y., Gregory, C.R. & Kobayashi, E. (2006). Use of nonpenetrating vascular closure staples in feline renal transplantation. *Microsurgery*, 26 (1), 13-16.
- Juvet, F., Brennan, S. & Mooney, C.T. (2011). Assessment of feline blood for transfusion purposes in the Dublin area of Ireland. *Veterinary Record*, 168(13), 352.

- Kadar, E., Sykes, J.E., Kass, P.H., Bernstein, L., Gregory, C.R. & Kyles, A.E. (2005). Evaluation of the prevalence of infections in cats after renal transplantation: 169 cases (1987-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 227 (6), 948-953.
- Katayama, M. & McNulty, J.F. (2002a). Renal transplantation in cats: Patient selection and preoperative management. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 24 (11), 868-873.
- Katayama, M. & McNulty, J.F. (2002b). Renal transplantation in cats: Techniques, complications, and immunosuppression. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*, 24 (11), 874-882.
- Knottenbelt, C.M., Addie, D.D., Day, M.J. & Mackin, A.J. (1999). Determination of the prevalence of feline blood types in UK. *Journal of Small Animal Practice*, 40 (3), 115-118.
- Kobayashi, D.L., Peterson, M.E., Graves, T.K., Lesser, M. & Nichols, C.E. (1990). Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4 (2), 58-62.
- Kochin, E.J., Gregory, C.R., Wisner, E., Cain, G. & Gourley, I.M. (1993). Evaluation of a method of ureteroneocystostomy in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202 (2), 257-260.
- Kyles, A.E., Gregory, C.R., Griffey, S.M., Galvez, J., Ramsamooj, R. & Morris, R.E. (2002). Evaluation of the clinical and histologic features of renal allograft rejection in cats. *Veterinary Surgery*, 31 (1), 49-56.
- Kyles, A.E., Gregory, C.R., Wooldridge, J.D., Mathews, K.G., Aronson, L.R., Bernstein, L. & Ilkiw, J.E. (1999). Management of hypertension controls postoperative neurologic disorders after renal transplantation in cats. *Veterinary Surgery*, 28 (6), 436-441.
- Kyles, A.E., Gregory, C.R., Craigmill, A.L., Griffey, S.M., Jackson, J. & Stanley, S.D. (2003). Pharmacokinetics of tacrolimus after multidose oral administration and efficacy in the prevention of allograft rejection in cats with renal transplants. *American Journal of Veterinary Research*, 64 (7), 926-934.
- Langston, C. & Aronson, L.R. (2010). Renal transplantation. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat*, (7th ed.). (pp.1985-1990). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Lappin, M.R. (2010). Update on the diagnosis and management of *Toxoplasma gondii* infection in cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25 (3), 136-141.
- Lirtzman, R.A. & Gregory, C.R. (1995). Long-term renal and hematologic effects of uninephrectomy in healthy feline kidney donors. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 207 (8), 1044-1047.
- Malik, R., Griffin, D.L., White, J.D., Rozmanec, M., Tisdall, P.L., Foster, S.F., Bell, K. & Nicholas, F.W. (2005). The prevalence of feline A/B blood types in the Sydney region. *Australian Veterinary Journal*, 83 (1-2), 38-44.
- Mason, D.E. (2000). Urinary system. In D.H. Slatter, *Textbook of small animal surgery*, (pp. 2545-2551). Philadelphia: Saunders.

- Matas, A.J., Bartlett, S.T., Leichtman, A.B. & Delmonico, F.L. (2003). Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: Survey of United States transplant centers. *American Journal of Transplantation*, 3 (7), 830-834.
- Mathews, K.G., Gregory, C.R. (1997). Renal transplants in cats: 66 cases (1987-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 211 (11), 1432-1436.
- McAnulty, J.F. & Lensmeyer, G.L. (1998). Comparison of high performance liquid chromatography and immunoassay methods for measurement of cyclosporine A blood concentrations after feline kidney transplantation. *Veterinary Surgery*, 27 (6), 589-595.
- McAnulty, J.F. & Lensmeyer, G.L. (1999). The effects of ketoconazole on the pharmacokinetics of cyclosporine A in cats. *Veterinary Surgery*, 28 (6), 448-455.
- McAnulty, J.F. (1998). Hypothermic storage of feline kidneys for transplantation: successful ex vivo storage up to 7 hours. *Veterinary Surgery*, 27 (4), 312-320.
- Mehl, M.L., Kyles, A.E., Pollard, R.E., Jackson, J., Kass, P.H., Griffey, S.M. & Gregory, C.R. (2005). Comparison of 3 techniques for ureteroneocystostomy in cats. *Veterinary Surgery*, 34 (2), 114-119.
- Mehl, M.L., Kyles, A.E., Reimer, S.B., Flynn, A.K., Pollard, R.E., Nyland, T., Kass, P.H., Griffey, S.M. & Gregory, C.R. (2006). Evaluation of the Effects of Ischemic Injury and Ureteral Obstruction on Delayed Graft Function in Cats After Renal Autotransplantation. *Veterinary Surgery*, 35 (4), 341-346.
- Mishina, M., Watanabe, T., Maeda, H., Fujii, K., Wakao, Y., Takahashi, M. & Ejima, H. (1996). Renal transplantation in cats with chronic renal failure. *Journal of Veterinary Medical Science*, 58 (7), 655-658.
- Mota, A. (2004). Transplantação renal: Uma história de sucesso. *Revista da Faculdade de Medicina de Lisboa*, 9 (1), 19-26.
- Nagy, J. (1999). A note on the early history of renal transplantation: Emerich (Imre) Ullmann. *American Journal of Nephrology*, 19 (2), 346-349.
- Nordquist, B. & Aronson, L.R. (2008). Pyogranulomatous cystitis associated with *Toxoplasma gondii* infection in a cat after renal transplantation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232 (7), 1010-1012.
- Paster, E.R., Mehl, M.L., Kass, P.H. & Gregory, C.R. (2009). Hypophosphatemia in cats after renal transplantation. *Veterinary Surgery*, 38 (8), 983-989.
- Pereira, M.M.D. (2012). *Hemodiálise em medicina veterinária – Aplicada a animais de companhia*. Dissertação de Mestrado integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Pestana, F.M., Roza, M.S., Hernandez, J.M.F., Silva, B.X. & Abidu-Figueiredo, M. (2011). Artéria renal dupla em gato. *Semina: Ciências Agrárias*, 32 (1), 327-332.
- Polzin, D.J. (2010). Chronic kidney disease. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat*, (7th ed.). (pp.1990-2000). St. Louis: Elsevier Saunders.

- Ross, S. (2008). Como tratar...a urémia aguda no gato. *Veterinary Focus*, 18 (2), 32-38. Acedido em Outubro 17, 2012, disponível em http://www.ivis.org/journals/vetfocus/18_2/pt/5.pdf
- Ross, S.J., Polzin, D.J. & Osborne, C.A. (2006). Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. In J.R. August, *Feline internal medicine*, (pp. 389-390). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Royal College of Veterinary Surgeons (2012). *Code of professional conduct for veterinary surgeons: Supporting guidance*. Acedido em Setembro 10, 2012, disponível em: <http://www.rcvs.org.uk/advice-and-guidance/code-of-professional-conduct-for-veterinary-surgeons/supporting-guidance/miscellaneous/>
- Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (2012). *RSPCA policies on animal welfare*. Acedido em Dezembro 12, 2012, disponível em: <http://www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232729988566&mode=prd>
- Savassi-Rocha, G.L., Pippi, N.L., Richter, R.K., Godoy, C.L.B., Veiga, A.P.M., Oliveira, A.N.C., Camargo, S.F.S., Pelizzari, C., Oliveira, A.L.L., Dallabrida, A.L., Aguiar, E.S.V. & Bopp, S. (2007). Ureteroneocistostomia extravesical modificada pela sondagem ureterovesical peroperatória no autotransplante renal em cães. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 44 (5), 322-328.
- Schmiedt, C.W., Delaney, F.A. & McNulty, J.F. (2008). Ultrasonographic determination of resistive index and graft size for evaluating clinical feline renal allografts. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 49 (1), 73-80.
- Schmiedt, C.W., Grimes, J.A., Holzman, G. & McNulty, J.F. (2009). Incidence and risk factors for development of malignant neoplasia after feline renal transplantation and cyclosporine-based immunosuppression. *Veterinary and Comparative Oncology*, 7 (1), 45-53.
- Schmiedt, C.W., Holzman, G., Schwarz, T. & McNulty, J.F. (2008). Survival, complications, and analysis of risk factors after renal transplantation in cats. *Veterinary Surgery*, 37 (7), 683-695.
- Schmiedt, C.W., Holzman, G., Schwarz, T. & McNulty, J.F. (2008). Survival, complications, and analysis of risk factors after renal transplantation in cats. *Veterinary Surgery*, 37 (7), 683-695.
- Schmiedt, C.W., Mercurio, A.D., Glassman, M.M., McNulty, J.F., Brown, C.A. & Brown, S.A. (2009). Effects of renal autograft ischemia and reperfusion associated with renal transplantation on arterial blood pressure variables in clinically normal cats. *American Journal of Veterinary Research*, 70 (11), 1426-1432.
- Schmiedt, C.W., Mercurio, A.D., Vandenplas, M., McNulty, J.F. & Hurley, D.J. (2010). Effects of renal autograft ischemic storage and reperfusion on intraoperative hemodynamic patterns and plasma rennin concentrations in clinically normal cats undergoing renal autotransplantation and contralateral nephrectomy. *American Journal of Veterinary Research*, 71 (10), 1220-1227.
- Senior, D.F. (1999). Diseases of the urinary system. In J. Dunn, *Textbook of small animal medicine*, (pp. 619-630). China: W.B. Saunders.

- Shutterstock. *Illustration showing blood crossmatching*. Acedido em Setembro 13, 2012, disponível em: http://www.shutterstock.com/cat.mhtml?searchterm=crossmatch&search_group=&lang=en&search_source=search_form#id=16053559&src=744945BA-7589-11E2-8E93-9CBF37D0D1A0-1-0
- Uhlig, R. (2003). £8,000 kidney transplants for cats to go ahead. *The Telegraph*. Acedido em Maio 15, 2012, disponível em: <http://www.telegraph.co.uk/news/uknews/4186162/8000-kidney-transplants-for-cats-to-go-ahead.html#>
- Urie, B.K., Tillson, D.M., Smith, C.M., Brawner, W.R., Almond, G.T., Beard, D.M., Lenz, S.D. & Lothrop, C.D. Jr. (2007). Evaluation of clinical status, renal function, and hematopoietic variables after unilateral nephrectomy in canine kidney donors. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230 (11), 1653-1656.
- Valverde, C.R., Gregory, C.R. & Ilkiw, J.E. (2002). Anesthetic management in feline renal transplantation. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 29 (3), 117–125.
- Wooldridge, J.D. & Gregory, C.R. (1999). Ionized and total serum magnesium concentrations in feline renal transplant recipients. *Veterinary Surgery*, 28 (1), 31-37.
- Wooldridge, J.D., Gregory, C.R., Mathews, K.G., Aronson, L.R. & Kyles, A.E. (2002). The prevalence of malignant neoplasia in feline renal-transplant recipients. *Veterinary Surgery*, 31 (1), 94-97.

Anexos

Anexo 1: Casuística referente ao estágio curricular realizado no CDVet, nos meses de Outubro de 2011 a Março de 2012.

Gráfico 1 – Representação gráfica dos animais observados, por espécie e sexo, durante o estágio curricular.

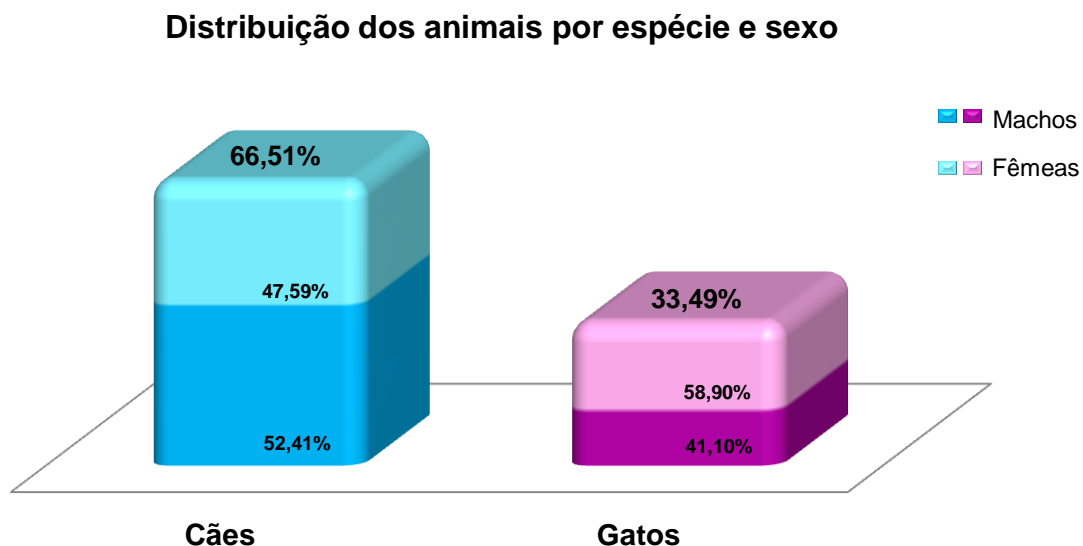


Gráfico 2 – Representação gráfica dos animais observados, por idade, durante o estágio curricular.

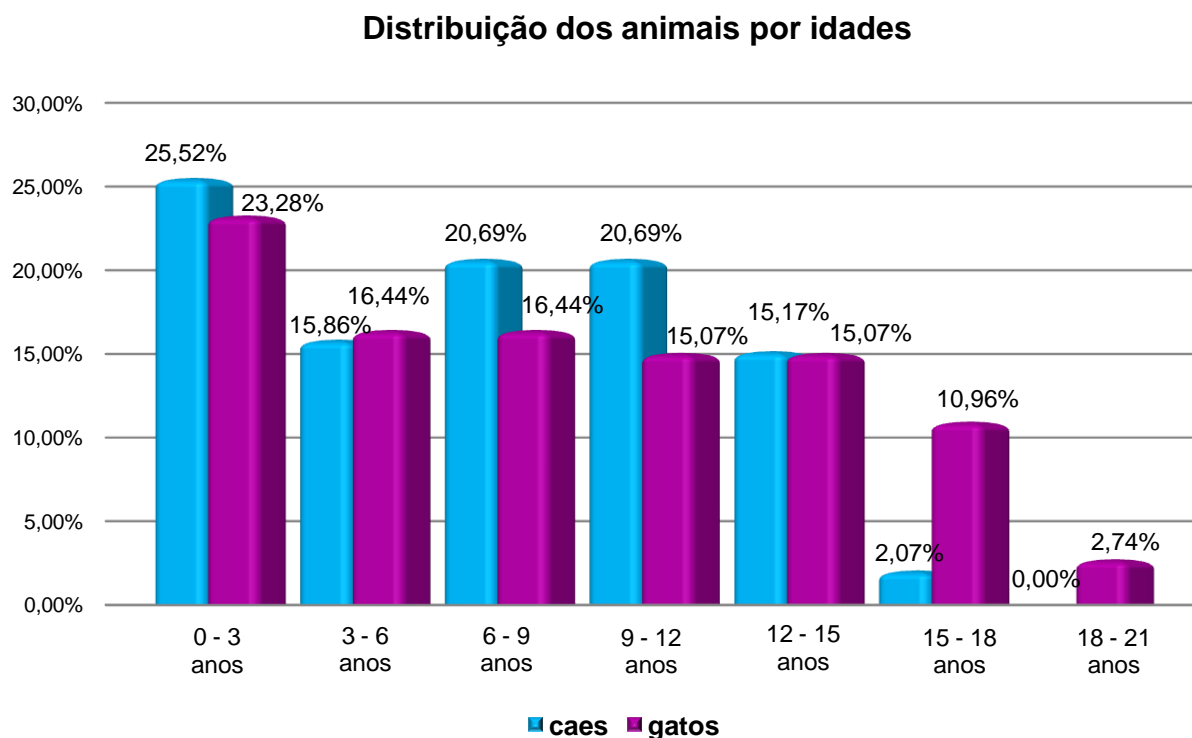


Gráfico 3 – Representação gráfica dos departamentos da área de clínica de pequenos animais, observados durante o estágio curricular.

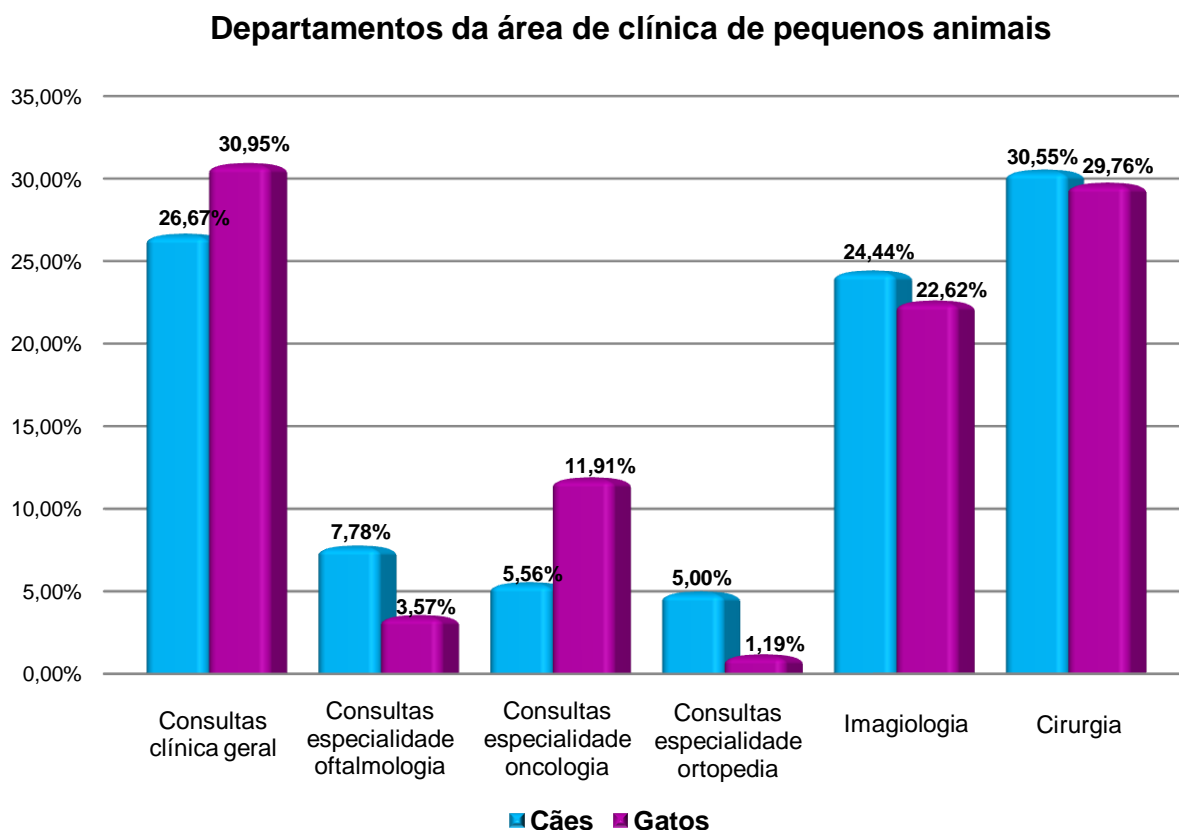


Gráfico 4 – Representação gráfica das cirurgias assistidas durante o período de estágio curricular.

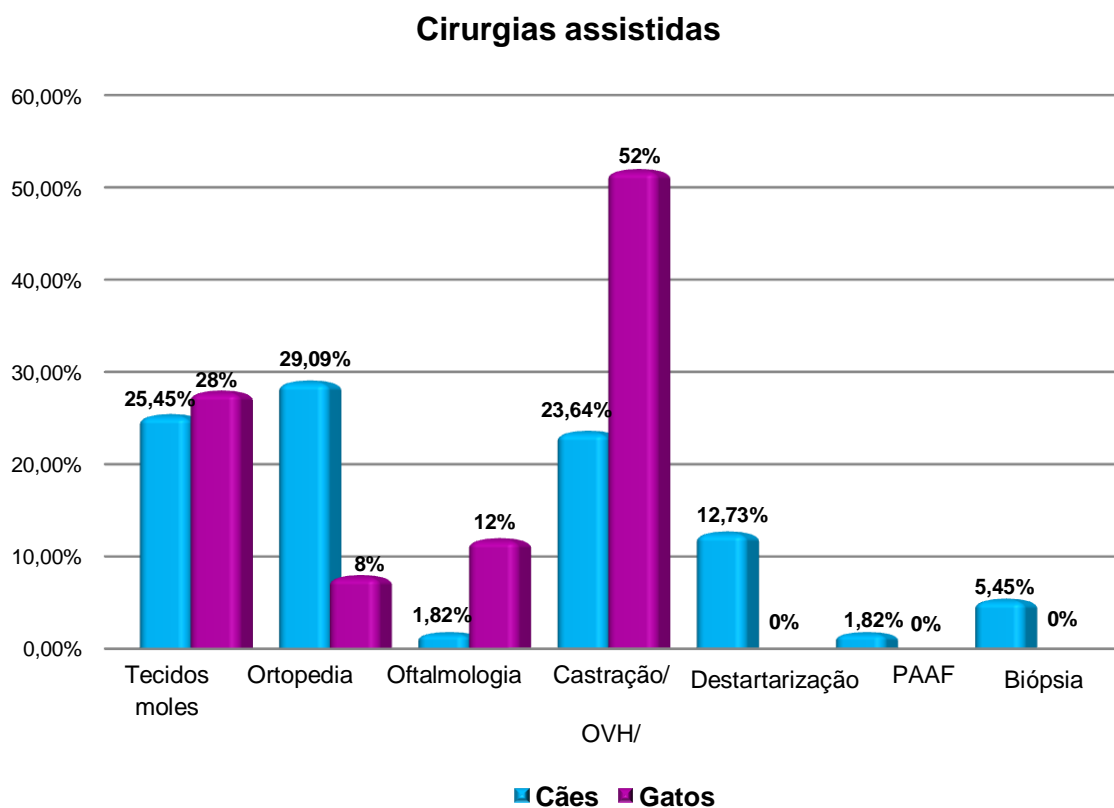


Gráfico 5 – Representação gráfica das especialidades da medicina interna, observadas nas consultas de clínica geral, durante o estágio curricular.

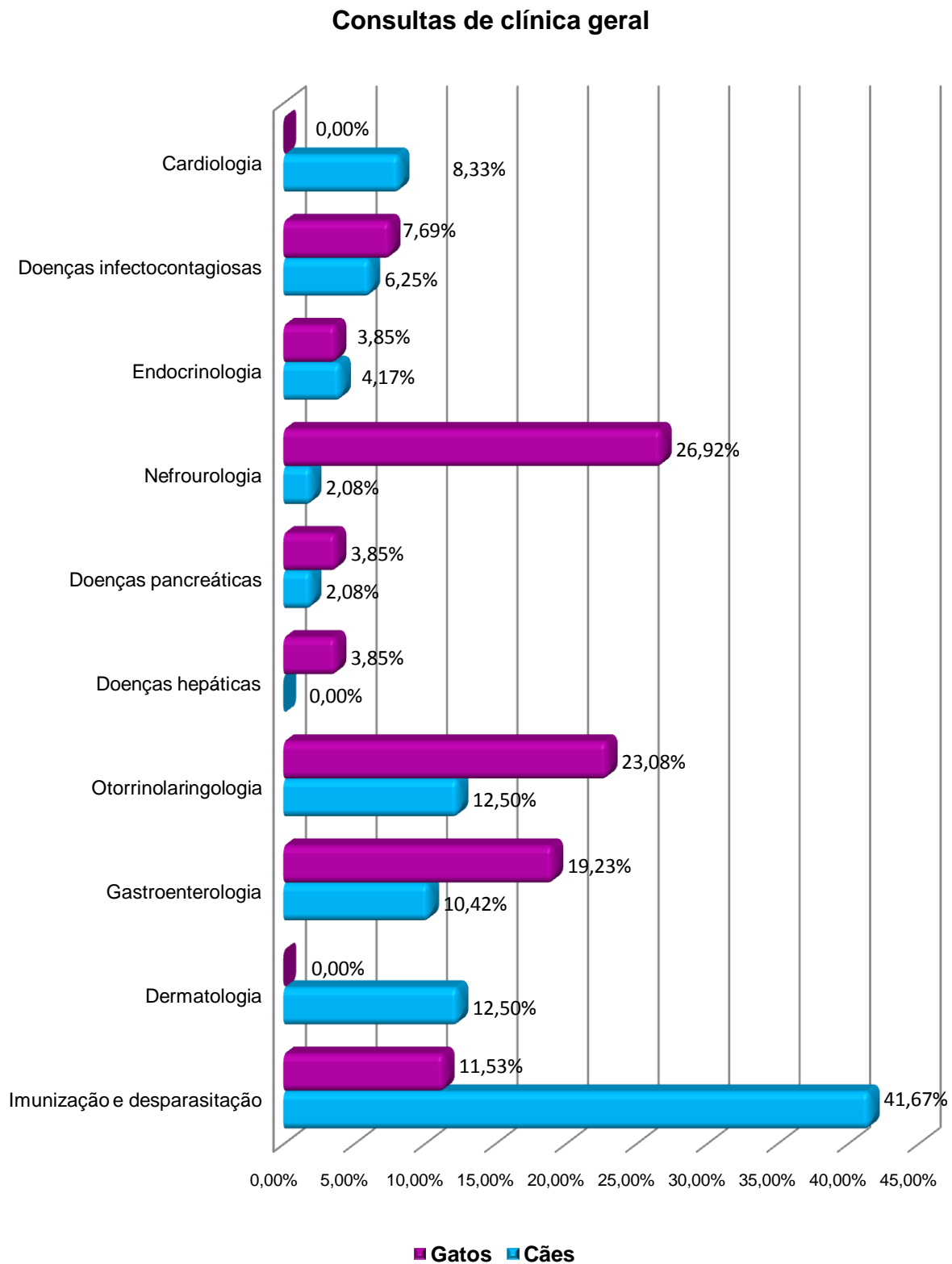
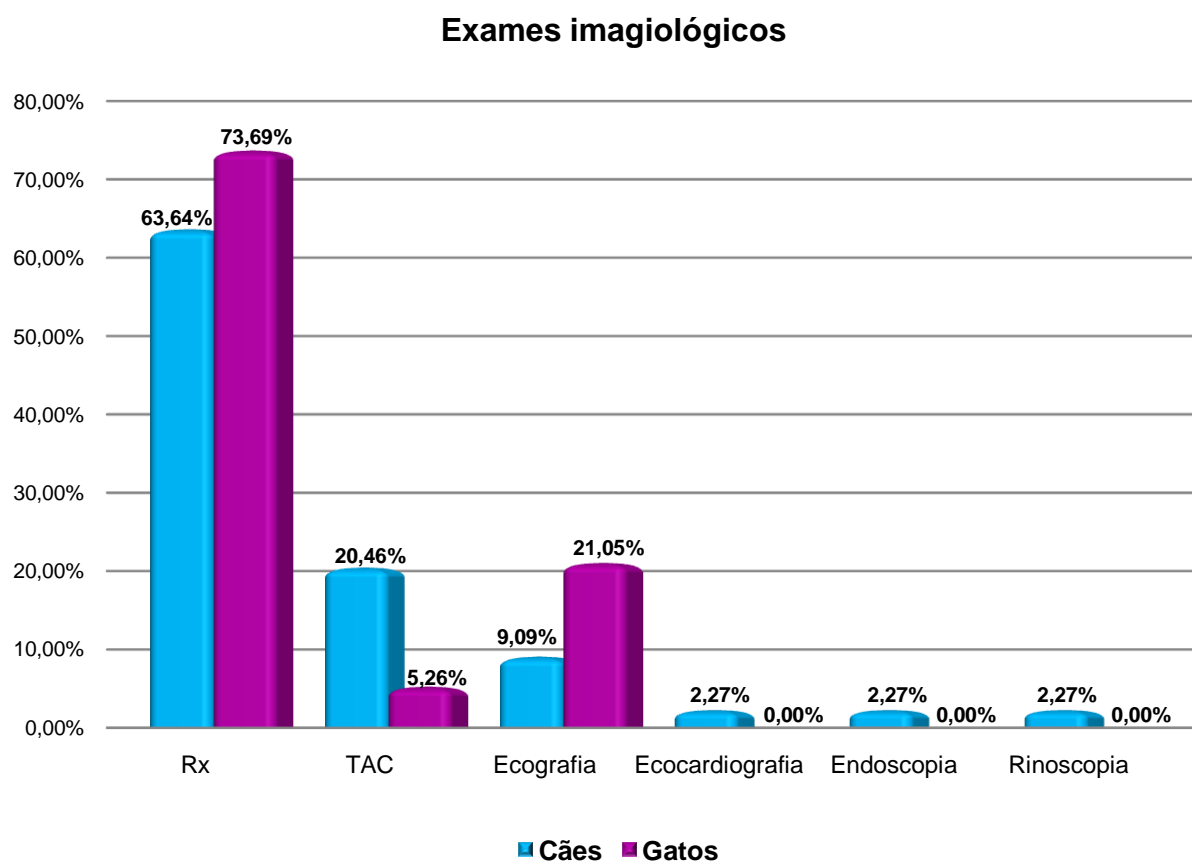


Gráfico 6 – Representação gráfica dos tipos de exames imagiológicos assistidos durante o período de estágio curricular.



Anexo 2: Critérios para a realização de transplante renal felino, segundo o Royal College of Veterinary Surgeons.

Renal transplantation (cats)

Introduction

27.23 The purpose of this supporting guidance is to safeguard the position of source and recipient animals involved in transplant procedures. It is the involvement of source animals which makes transplant procedures uniquely different in ethical terms from any other procedures.

27.24 This guidance is intended to apply in the first instance only to kidney transplants in cats, as this is the only procedure likely to be seriously contemplated in the United Kingdom in the immediate future, and will be reviewed regularly.

27.25 The RCVS takes the view that the transplantation of kidneys in cats should be regarded as ethically acceptable in the United Kingdom, but only if carried out in accordance with the guidelines set out below. In devising these guidelines it has deliberately set high standards which must be attained before transplants can be undertaken in the United Kingdom.

27.26 The RCVS accepts that only a few veterinary surgeons may choose to carry out this procedure.

27.27 The Home Office has accepted that kidney transplants in cats can be 'recognised veterinary practice' and, as such, exempt from the need for a Home Office licence under the Animals (Scientific Procedures) Act 1986. This is supported by Counsel's opinion sought jointly by the RCVS, the British Small Animal Veterinary Association and the Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (RSPCA), (the "Legal Opinion").

27.28 The RSPCA has indicated that the removal of a major organ from a living source animal might constitute an offence under the Protection of Animals Act 1911 and this possibility is supported by the Legal Opinion. However, the RSPCA has indicated that the degree to which this RCVS advice is followed will "influence any decision the RSPCA might take in considering the likelihood of a prosecution relating to organ transplantation between animals."

Part A: Ethical sourcing

27.29 All source animals must be treated with compassion and respect.

27.30 Organs for transplantation should not be commercially produced for the purpose; source animals should not be bred or bought for the purpose of transplantation.

27.31 The responsibility to provide a suitable source animal should normally be for the transplantation centre.

Part B: Balancing the interests of the source and recipient animals

27.32 Transplantation centres must give equal consideration to the interests of the source and recipient animals in deciding whether it is appropriate to proceed.

27.33 Source animals should be assessed for adequate renal function. In every case there must be the necessary compatibility between the source animal and the potential recipient animal. The level of distress caused to the source animal should be kept to a minimum. Source animals should be used on only one occasion.

27.34 In the event that the source animal is to be adopted or is already owned, then the owner or future owner needs to be fully informed of the procedure and any possible long term implications to the source animal. The owner of the recipient animal must be informed of the potential outcomes for the recipient animal. Owners must give informed consent to all procedures, which should be confirmed in writing.

27.35 Source animals should only be euthanased when there is no reasonable alternative.

Part C: Transplant centres

27.36 Centres intending to carry out transplantation procedures must meet the following requirements:

27.37 To safeguard both the source and recipient animals, there must be a suitably qualified team of veterinary surgeons to remove and implant the organ and to provide the necessary post-operative support, both to the source and recipient animals. The team should include veterinary surgeons with Diplomate or Board Certified Level qualifications in Medicine, Soft Tissue Surgery and Anaesthesia and qualifications or experience in microvascular surgery and critical care. Ideally, at least one member of the team should have first hand experience of transplant surgery at another centre over a period of time.

27.38 To safeguard the ongoing care of the recipient and source animals, the centre must ensure satisfactory arrangements for long-term care, as determined by the group specified in paragraph 27.37. In particular, before carrying out transplantation procedures the centre must:

- a. provide the recipient's primary practice with aftercare guidelines; and
- b. ensure that the veterinary surgeon(s) from the primary practice are willing and able to undertake this aftercare.

27.39 Approved centres will be expected to be up to date with current developments that significantly improve outcomes, keep appropriate records of the transplantations carried out and undertake regular audit of clinical outcomes.

27.40 The centre must have an Ethics Committee to ensure that all procedures are subject to rigorous and critical review. This Committee should include lay representation and must represent the health and welfare interests of both source and recipient animals and the views of staff involved.

Inspection

27.41 Centres seeking formal confirmation that they meet the requirements above may ask RCVS to appoint an Inspector for the purpose. The costs of the inspection are to be borne by the Centre seeking approval.

Tradução

Transplante renal (gatos)

Introdução

27.23 O objectivo deste guia é salvaguardar os animais dadores e receptores envolvidos nos procedimentos de transplante. É o envolvimento dos animais dadores que torna o transplante excepcionalmente diferente em termos éticos, de qualquer outro procedimento.

27.24 Este guia destina-se a ser aplicado em primeira instância apenas para transplantes renais em gatos, já que este é o único procedimento de risco a ser seriamente contemplado no Reino Unido, no futuro imediato, e será revisto regularmente.

27.25 O RCVS considera que o transplante de rins em gatos deve ser considerado como eticamente aceitável no Reino Unido, mas apenas se for realizado de acordo com as orientações estabelecidas abaixo. Na elaboração dessas orientações, foram estabelecidos deliberadamente altos padrões, que devem ser alcançados antes de se poderem realizar transplantes no Reino Unido.

27.26 O RCVS só aceita que apenas alguns cirurgiões veterinários possam optar por realizar este procedimento.

27.27 O Ministério do Interior aceitou que os transplantes de rim em gatos possam ser "reconhecidos como prática veterinária" e, como tal, isentos da necessidade de uma licença do Ministério do Interior sobre os Animais (Procedimentos Científicos) Decreto de 1986. Isto é apoiado pela opinião do Conselho conjuntamente solicitado pelo RCVS, a British Small Animal Veterinary Association (BSAVA) e pela RSPCA (a "opinião legal").

27.28 A RSPCA indicou que a remoção de um dos órgãos principais de um animal vivo pode constituir uma infracção aos termos da Lei da Proteção dos Animais de 1911, e esta possibilidade é apoiada pela opinião legal. No entanto, a RSPCA indica que o grau em que este guia do RCVS é seguido vai "influenciar qualquer decisão que o RSPCA possa tomar, considerando a probabilidade de uma acusação relacionada com o transplante de órgãos entre animais."

Parte A: Fornecimento ético

27.29 Todos os animais dadores devem ser tratados com compaixão e respeito.

27.30 Os órgãos para transplante não devem ser obtidos para efeitos de comércio; os animais dadores não devem ser criados ou comprados com a finalidade de transplante.

27.31 A responsabilidade de fornecer um dador adequado fica normalmente a cargo do centro de transplante.

Parte B: Equilíbrio dos interesses dos animais dadores e receptores

27.32 Os centros de transplante devem ter em igual consideração os interesses dos dadores e receptores na decisão de se é apropriado prosseguir com o transplante.

27.33 Os dadores devem ser avaliados relativamente à adequação da função renal. Em todos os casos, é necessário existir compatibilidade entre o dador e o potencial receptor. O nível de desconforto causado ao dador deve ser mínimo. Os dadores só devem ser utilizados uma vez.

27.34 No caso do dador vir a ser adoptado ou já possuir proprietários, os proprietários ou futuros proprietários têm que ser devidamente informados do procedimento e das possíveis implicações a longo prazo para seu animal. O proprietário do receptor tem que ser informado dos possíveis desfechos para o receptor. Os proprietários têm que dar o seu consentimento para todos os procedimentos, que devem ser confirmados por escrito.

27.35 Os dadores só devem ser submetidos à eutanásia quando não existir outra alternativa razoável.

Parte C: Centros de transplante

27.36 Os Centros que pretendam realizar procedimentos de transplante têm que atender aos seguintes requisitos:

27.37 Para salvaguardar tanto os dadores como os receptores, tem que existir uma equipe cirúrgica devidamente qualificada, para remover e implantar o órgão e para fornecer os cuidados necessários no pós-operatório, para ambos os animais. A equipe deve incluir cirurgiões veterinários diplomados ou qualificados no Board Certified Level em Medicina, cirurgia de tecidos moles e Anestesia e qualificações ou experiência em cirurgia microvascular e cuidados intensivos. Idealmente, pelo menos um membro da equipe deve ter tido experiência em cirurgia de transplante num outro centro, durante um período de tempo.

27.38 Para salvaguardar os cuidados continuados do dador e receptore, o centro deve garantir mecanismos satisfatórios para cuidados de longa duração, como determinado pelo grupo referido no parágrafo 27.37. Em particular, antes da realização de procedimentos de transplante o centro tem que:

- a. fornecer os cuidados primários do receptor com as orientações do pós-operatório, e
- b. garantir que o médico veterinário (s) dos cuidados primários está disposto e capaz de realizar esse acompanhamento posterior.

27.39 Os centros aprovados deverão estar actualizados com os avanços atuais que aumentam significativamente os resultados, manter registos apropriados dos transplantes realizados e realizar auditorias periódicas dos resultados clínicos.

27.40 O centro de transplante deve ter uma Comissão de Ética para garantir que todos os procedimentos são objecto de uma análise crítica e rigorosa. Esta Comissão deve incluir a representação leiga e tem que representar os interesses da saúde e bem-estar de ambos os animais e os pontos de vista do pessoal envolvido.

Inspecção

27.41 Os centros em busca de confirmação formal para o cumprimento dos requisitos acima descritos, podem pedir ao RCVS para nomear um inspector para o efeito. Os custos da inspecção deverão ser suportadas pelo Centro de transplante que pede aprovação.

Anexo 3: Fluxograma para o estadiamento da DRC em gatos, segundo a *International Renal Interest Society* (Adaptado de IRIS, 2009).

